UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 10

ÉTUDE DES ALBUMINES DU SÉRUM

et

Recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies par la viscosimétrie et la réfractométrie.

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 5 Février 1924

PAR

M. PUECH (Charles-Marie-Albert)

Né à Montpellier, le 20 juillet 1895

Interne des Hôpitaux de Montpellier (Concours 1921, n° 1)

Lauréat de la Faculté { Prix de fin de 1re année, 1914. / Prix de fin de 4e année, 1922.

Prix de l'Institut d'hydrologie et de climatologie 1921-1922.

Secrétaire des séances de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen.

Décoré de la Croix de Guerre.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { VEDEL, Professeur, *Président.* / DERRIEN, Professeur. / RIMBAUD, Professeur. / GIRAUD, Agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE ROUMÉGOUS ET DÉHAN, RUE VIEILLE-INTENDANCE

1924

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 10

ÉTUDE DES ALBUMINES DU SÉRUM

et

Recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies par la viscosimétrie et la réfractométrie.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 5 Février 1924

PAR

M. PUECH (Charles-Marie-Albert)

Né à Montpellier, le 20 juillet 1895

Interne des Hôpitaux de Montpellier (Concours 1921, n° 1)

Lauréat de la Faculté { Prix de fin de 1re année, 1914. Prix de fin de 4e année, 1922.

Prix de l'Institut d'hydrologie et de climatologie 1921-1922.

Secrétaire des séances de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen.

Décoré de la Croix de Guerre.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { VEDEL, Professeur, *Président.* DERRIEN, Professeur. RIMBAUD, Professeur. GIRAUD, Agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE ROUMÉGOUS ET DÉHAN, RUE VIEILLE-INTENDANCE

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM.	GILIS.
Histologie		VIALLETON.
Physiologie		HEDON.
Chimie biologique et médicale		DERRIEN.
Physique médicale		PECH.
Botanique et Histoire naturelle médicales		N...
Anatomie pathologique		GRY FELTT.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC.
Pathologie médic et clini. propédeutique		RIMBAUD.
Thérapeutique et Matière médicale		VIRES.
Hygiène		BERTIN-SANS (H.).
Médecine légale et médecine sociale		GAUSSEL.
Clinique médicale		DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale		FORGUE *assesseur*. ESTOR.
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Clinique des maladies ment. et nerv.		EUZIERE, *doyen*.
Clinique ophtalmologique		TRUC.
Clinique des maladies des enfants		LEENHARDT.
Clinique chirurg. infantile et orthopédie		MASSABUAU.
Clinique gynécologique		DE ROUVILLE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU.
Accouchements (ch. d. c.)		P. DELMAS.

Honorariat

DOYENS HONORAIRES : MM. VIALLETON et MAIRET.

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. E. BERTIN-SANS, RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET, GRANEL.

SECRÉTAIRES HONORAIRES : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. DELMAS (J.).
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT
Médecine opératoire	SOUBEYRAN
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr TURCHINI.
Clinique des maladies des vieillards	Dr BOUDET

Agrégés en Exercice

Médecine	MM. MARGAROT. GIRAUD. BOUDET. CARRIEU.	Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE.
Anatomie	DELMAS (J).	Histoire nat.	GALAVIELLE CABANNES.
Chimie	FLORENCE.	Physique	LAMARQUE.
Histologie	TURCHINI.	Ophtalmologie	VILLARD.

Examinateurs de la Thèse

MM. VEDEL, *professeur-président*. | M. RIMBAUD, *professeur*.
DERRIEN, *professeur*. | GIRAUD, *agrégé*.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR PAUL PUECH

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Que je sois toujours digne de lui.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MA FIANCÉE

A. PUECH.

A MON JURY DE THÈSE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VEDEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il a toujours été pour moi un guide éclairé et plein de cœur ; qu'il soit toujours assuré de mon dévoûment et de ma respectueuse affection.

A MON MAITRE MONSIEUR LE PROFESSEUR RIMBAUD

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE ET DE CLINIQUE PROPÉDEUTIQUE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En reconnaissance de l'affectueux attachement qu'il m'a toujours témoigné.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DERRIEN

PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE ET MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GIRAUD

AGRÉGÉ DE MÉDECINE

Qui est à la fois mon maître et mon ami.

A. PUECH.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ESTOR

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Au meilleur ami de mon père.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX ET A LA FACULTÉ

MEIS ET AMICIS

A. PUECH.

INTRODUCTION

Nous avons essayé dans ce travail de faire une étude générale des albumines (1) *du sérum (sérine et globuline), et en particulier de leurs modifications physiologiques et pathologiques.*

Celles-ci peuvent porter sur le taux ou sur l'état physico-chimique des albumines. Nous avons personnellement recherché les modifications du taux au cours de diverses maladies par la réfractométrie et la viscosimétrie combinée, méthode due à Röhrer.

Nous avons divisé notre travail en trois parties :

1. *La première partie se rapporte à la biologie et à la physiologie générale des albumines du sérum.*

2. *La deuxième rappelle les différents procédés de leur dosage.*

3. *La troisième étudie les modifications de l'albuminose dans les maladies.*

Dans un chapitre d'ensemble, nous avons essayé de fixer la valeur sémiologique des différentes modifications observées.

---

(1) Nous avons préféré conserver le terme d'albumines, bien qu'on ait récemment proposé de le remplacer par celui de « protides ».

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0007

PREMIÈRE PARTIE

BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE GÉNÉRALES

Dans cette première partie de notre travail nous avons essayé de fixer la biologie et la physiologie générale des albumines du sérum.

Nous l'avons divisée en quatre chapitres :

A. **Biologie générale des albumines du sérum ;**

B. **Variations physiologiques de leur taux ;**

C. **Echanges et rapports avec les liquides extravasés normaux et pathologiques. Rapports avec l'albumine urinaire et celle des expectorats.**

A) BIOLOGIE GÉNÉRALE DES ALBUMINES DU PLASMA

Nous avons essayé d'esquisser dans un chapitre d'ensemble la biologie générale des albumines du sérum ou mieux du plasma puisqu'il s'agit des albumines considérées par rapport à l'individu vivant.

Nous avons étudié en autant de paragraphes :

1) *L'origine et la formation de ces albumines ;*

2) *Le mécanisme régulateur qui maintient à peu près fixe à l'état normal à la fois leur taux et leur qualité ;*

3) *Les caractères biologiques qui en font des albumines spéciales, spécifiques de l'espèce, et peut-être de l'individu ;*
4) *Leur rôle d'ailleur fort mal connu dans le métabolisme et l'ativité antidiastasiques du sérum ;*
5) *Leur adaptation antixénique ;*
6) *Enfin les caractères chimiques et physiques de ces albumines isolées du sérum.*

I. **Origine et formation.** — Les traités de physiologie n'envisagent guère la génèse des protéines humaines. Le métabolisme des matières protéiques reste obscur, malgré de très nombreux travaux, notamment ceux d'Abderhalden, qui ont cherché à le préciser. On peut toutefois essayer d'en fixer quelques points :

L'origine des protéines est d'abord dans celles de l'alimentation. Les différents stades de la digestion ont pour but et pour résultat de leur faire subir un clivage méthodique grâce auquel elles sont finalement transformées en acide aminés dont les molécules plus petits traversent la muqueuse intestinale ; il n'est pas prouvé d'ailleurs que la dislocation moléculaire soit totale, et par ailleurs bien des auteurs admettent que des peptones, même des albumines intactes peuvent franchir à l'état normal la paroi intestinale ; elles seraient détruites par le foie.

Au stade de dissintégration des protéiques fait suite un stade d'assimilation et de reconstitution par lequel l'organisme reconstitue aux dépens des amino-acides, des polypeptides, puis des albumines.

L'organisme a imprimé à ces albumines — et tel a été le but de cette désintégration suivie de réintégration, des protéiques— un caractère autogene, un cachet personnel. « Elles sont devenues susceptibles d'entrer sous diverses formes dans le domaine des activités : formes protoplasmiques destinées à la reconstitution ou à la formation de cellules nouvelles, *formes plasmatiques* constituant le milieu intérieur, formes spéciales décrites par Voit et Rubner (H. Bierry) (22)».

Où se produit la reconstitution de ces albumines ? On n'admet plus actuellement que cette synthèse se fasse au niveau de la muqueuse intestinale (Abderhalden). Les analyses chimiques de Folin et Denis, de Van Slyke et Meyer ont montré en effet qu'on trouve des acides aminés dans le sang pendant la digestion. On doit admettre avec Folin que, dans les éléments provenant de la digestion et transportés dans le sang, les divers tissus puissent électivement selon les besoins et opèrent certaines transformations.

Ces transformations sont complexes, non seulement les albumines de l'alimentation interviennent dans la genèse des albumines humaines, mais encore les graisses et les hydrates de carbone. Il ne faut pas oublier en effet que la dégradation de ces substances constituent des phénomènes simultanés à ceux de la dégradation albuminoïde, qui donnent lieu à des corps réagissant les uns sur les autres et « qu'en définitive les albumines du plasma sanguin résultent de la reconstitution des produits de l'hydrolyse digestive, mais après des échanges et des combinaisons au niveau des tissus. L'existence d'un groupement hydro-carboné dans les protéines du plasma que l'on retrouve chez l'animal ne recevant que des protéines dépourvues de groupement sucré et même ne recevant aucune nourriture témoigne de ces combinaisons complexes (H. Bierry) ».

Ainsi les albumines circulantes comme les albumines plastiques sont élaborées au niveau des tissus. Ceux-ci en représentent également les organes de réserve. C'est en particulier dans les muscles qu'elles s'emmagasineraient (Cervello). Les albumines des muscles, myoalbumine et myoglobuline ont des propriétés analogues à celles des albumines du sang (1).

---

(1) En particulier l'immunsérum préparé par injection de sérum d'une espèce différente précipite (voir plus loin) l'extrait de muscles de cette espèce ; cependant les sérums d'animaux traités soit par le sérum, soit par l'extrait de viande précipitent une prédilection l'antigène qui a servi à leur production (Vallée et Nicolas). Des expériences confirmatives d'anaphylaxie (voir plus loin) (Stoïcesco) montrent que le sérum sensibilise surtout vis-à-vis du sérum ; le muscle vis-à-vis du muscle (d'après Bordet) (28).

II. **Fixité. Mécanisme régulateur.** — Chez *l'homme normal* les albumines du plasma restent *à peu près fixes*, malgré la diversité des alimentations, malgré l'inanition elle-même

L'expérimentation met mieux encore en évidence cette fixité des albumines, fixité aussi bien de *nature* que de *proportions*.

La fixité de nature est prouvée par l'expérience d'Abderhalden. Un cheval est copieusement saigné à plusieurs reprises et nourri entre temps avec une albumine spéciale (gliadine), renfermant 45 °/₀ d'acide glutanique ; les protéines du plasma de ce cheval n'en conservent pas moins à la dernière saignée un taux d'acide glutanique sensiblement normal.

Le taux des albumines du plasma ne varie que transitoirement qu'on agisse sur elles par addition d'albumines sériques ou par soustraction comme dans la saignée.

La transfusion sanguine (Worms Muller) (182), l'injection à des chiens par la veine saphène de sérum d'autres animaux saignés (St-Girons) (143) ne provoque de modifications ni importantes ni durables du taux des albumines sériques de ces chiens.

Plus concluantes sont les expériences de Morawitz (117) : il saigne par la carotide des chiens de petite taille et arrive à abaisser de 20 °/₀ le taux de leurs albumines sans les tuer, en leur injectant en même temps par la jugulaire des globules rouges de grands chiens lavés à l'eau salée et mis en suspension dans une solution de Locke additionnée de 20 °/₀ de gomme arabique (qui rétablit l'iscoviscosité). Dans sept expériences ainsi conduites, Morawitz constate, que même si l'animal est maintenu à jeun, le taux normal en albumines du sérum est rétabli en deux jours et demi à quatre jours.

Ainsi les variations physiologiques des albumines du sérum ne sont que très passagères. Il faut ajouter encore que le plus souvent aussi elles sont dues non à une augmentation ou une diminution réelle, mais sont en rapport avec la teneur plus ou moins considérable du sérum en eau et en chlorure de sodium ; les variations constatées ne sont alors que relatives. Nous aurons à revenir bien des fois sur ces faits.

Cette fixité du plasma en albumine dans des conditions physiologiques si diverses suppose évidemment un *mécanisme régulateur* perfectionné, d'une extrême puissance, suivant cette loi générale mise en lumière par Achard (1) et Lœper (103) que « tout liquide normal de l'organisme est soumis à une régulation »; grâce à elle celui-ci tend à maintenir ou à établir (suivant les cas) la teneur normale du sérum en substances protéiques.

Les rouages de ce mécanisme sont d'ailleurs bien mal connus. Dans le cas d'addition de sang ou de sérum à l'organisme on peut admettre avec Lœper qu'il fonctionne de la façon suivante : l'eau et les substances cristalloïdes sont éliminées par les reins ; les albumines, en majorité, sont détruites par les tissus, et secondairement évacuées sous forme d'urée.

Le rôle du rein est à retenir. C'est, dit Lœper « le grand régulateur de la composition chimique, de l'équilibre physique et histologique du sang ».

Il est plus difficile d'expliquer comment se font les réparations d'albumines. Ce n'est pas certainement aux dépens des ingesta puisque le mécanisme régulateur joue même si l'animal est maintenu à la diète. Une seule hypothèse reste possible, c'est que les tissus élaborateurs et réservoirs de substances protéiques, les cèdent au sang circulant. Lorsque les besoins de l'organisme sont supérieurs à ces recettes (jeûne, maladie, saignée), ils restituent une partie des albumines qu'ils tiennent en réserve pour maintenir le chiffre normal.

III. **Spécificité des albumines du plasma.** — Les transformations multiples qui président à la genèse des albumines de l'organisme aboutissent à leur donner un caractère spécifique, condition même de la vie. Résultats de l'élaboration de l'organisme qui synthétise sa propre subtance à partir d'éléments étrangers, elles sont douées d'une nature particulière et de proportions déterminées. Cette spécificité peut être mise en évidence en particulier pour les albumines du plasma.

Tout d'abord (et ceci en constitue une preuve directe) l'organisme ne laisse pénétrer dans son milieu intérieur que des

matériaux ayant perdu tout caractère hétérogène. Il n'y tolère que des substances représentant une forme adéquate qu'elles viennent de lui ou d'un organe à lui. L'introduction dans l'organisme d'un animal, en dehors des voies digestives, d'albumines de tissus étrangers ou des tissus même de cet animal provoque une série de troubles (parfois brutaux, parfois légers ou cliniquement absents, mais s'accompagnant toujours de modifications sanguines) sur lesquels nous aurons à revenir. En même temps on constate l'apparition dans le plasma des « pouvoirs cytotoxiques » qui témoignent d'une diastase de défense correspondante (H. Bierry et A. Petit, Pearce, N. Fiessinger).

A l'état pathologique l'insuffisance du tube digestif laissant pénétrer des albumines hétérogènes en grand nombre pourrait être à l'origine de certains phénomènes de choc et d'anaphylaxie (Widal), de certaines albuminuries (Castaigne et Chiray).

Mais les troubles provoqués par l'introduction d'albumines étrangères à l'organisme ne prouvent guère que la nécessité de l'étape digestive de dégradation d'assimilation, et de reconstitution de molécules autogènes telles que les tissus puissent les utiliser pour en assembler des albumines particulières.

Plus intéressantes sont les preuves — directes — de spécificité des albumines tirées des réactions biologiques, de l'étude de leur structure chimique, de la notion des incompatibilités sanguines. Elles permettent également d'étudier jusqu'où va cette spécificité.

1. — Les *réactions biologiques* sont représentées par les *phénomènes de précipitation* et les *phénomènes d'anaphylaxie*.

a) La méthode des sérums précipitants est basée sur ce fait qu'une albumine donnée est précipitée de ces solutions par le sérum des animaux qui ont reçu des injections successives de cette même albumine (Tchistowitch, Bordet); ainsi le sérum d'un animal préparé (immunsérum) par injection de sérum humain précipite les albumines des sérums humains et pas celles du cheval ou du lapin par exemple.

Cependant par la méthode de réaction des précipitines on ne peut mettre en évidence une spécificité d'espèce absolue, et

celle-ci au contraire n'apparaît que relative. « A dose assez forte le sérum de lapin immunisé contre le sérum humain précipite non seulement le sérum d'homme, de chimpanzé, de gorille et d'orang-outang, mais aussi ceux de divers singes moins élevés dans la série, sans toutefois étendre son action jusqu'aux lémuriens ; à dose plus faible il ne trouble pas les premiers »... Cependant le sérum de cercopithèque et celui des macaques injectés de sérum humain précipitent (faiblement à vrai dire) le sérum humain et non celui de singe... les sérums obtenus en immunisant des lapins respectivement contre le sang de Nègre, de Japonais et de blanc n'ont montré aucune différence entre les sérums des diverses races humaines (Bordet) (28) ».

Enfin par la méthode des sérums précipitants, on a essayé de préciser si les divers albuminoïdes existant dans le sérum représentent des antigènes différents? Voici ce que dit Bordet à ce sujet : « D'après Ide et Leblanc si par les méthodes ordinaires on sépare l'euglobuline, la pseudo-globuline et l'albumine du sérum, chacun de ces constituants, injecté à une espèce différente donne lieu à l'apparition d'un anticorps particulier, susceptible de le précipiter spécifiquement. Bertarelli a obtenu des résultats moins nets : les animaux vaccinés respectivement contre la globuline et l'albumine fournissent des sérums qui précipitent plus abondamment, mais non exclusivement, les matières qui ont servi à l'immunisation. D'autre part, chacun des sérums, mélangé tout d'abord à l'un des corps et dépouillé en conséquence de son activité vis-à-vis de celui-ci, précipite encore l'autre. Les données de Linossier et Lemoine, de Michaelis et Oppenheimer ne concordent pas avec celles que nous venons de citer ; d'après ces auteurs les immun-sérums ne distinguent pas les divers albuminoïdes du sérum. Il faut en réalité tenir compte, d'abord de ce que les procédés d'isolement de ces matières sont sûrement très imparfaits, ensuite de ce qu'il suffit de doses minimes d'antigène pour faire apparaître une précipitine, enfin, de ce que la globuline est plus apte que l'albumine à subir la précipitation (Nolf) ; on conçoit, dans ces conditions, la difficulté du problème. Il est

probable que l'anticorps engendré par l'injection d'un albuminoïde donné est mieux approprié à celui-ci qn'il ne l'est aux autres matières du même groupe, mais il n'y a là, semble-t-il, qu'une différence de degré. Telle est bien la conclusion qui se dégage des recherches d'Ascoli, lesquelles montrent qu'en général l'anticorps manifeste une activité plus grande pour la matière qui a servi à l'obtenir, mais réagit néanmoins avec les albuminoïdes provenant du même sérum antigène. L'euglobuline semble donner le sérum le plus spécifique. »

Dervieux (47) a montré la spécificité plus grande encore que présenteraient les albumines du sperme en face des albumines du sérum.

Le sérum d'un lapin préparé par injections sous-cutanées de sperme humain à spermatozoïdes vivants (5 injections de 2 c. c. à 3 jours d'intervalle) précipite le sperme et le sang humains, non les liquides semblables d'autre origine. La précipitation est plus forte avec le sperme originel. Son pouvoir précipitant par rapport au sang humain est plus stable, et se manifeste à plus forte dilution que celui du sérum obtenu par préparation du sang et il se précipite avec des dilutions plus étendues de sérum d'homme que de sérum de femme.

b) On sait en quoi consistent les phénomènes de sensibilisation et d'anaphylaxie. Or, si l'on injecte dans les veines d'un lapin du sérum de cheval, on ne provoque aucun accident, tandis que si l'injection est faite chez un lapin qui a reçu auparavant du sérum de cheval sous la peau (2 à 3 injections à 8 jours d'intervalles) des troubles se produisent — désignés sous le nom d'accidents séro-anaphylactiques — qui peuvent provoquer la mort.

On peut donc conclure de ces réactions biologiques qu'elles « *révèlent la spécificité zoologique, la spécificité d'origine — marque imprimée par l'espèce — des albumines du plasma* » (H. Bierry) (32).

Ce n'est pas tout. On peut essayer de préciser ce qui détermine ces réactions biologiques de spécificité des plasmas.

« En modifiant certaines propriétés par l'action des diastases, d'agents oxydants, iodés, etc., et en les soumettants aux essais biologiques ci-dessus on a pu déterminer ou non des réactions de précipitation ou d'anaphylaxie positives (Obermayer et Pick). Ainsi certaines protéoses primaires qui ont conservé les amino-acides de la molécule primitive avec leur groupement particulier ne réagissent pas de cette manière. Ceci prouve que les réactions biologiques sont déterminées non seulement par la présence de certains groupements dans la molécule, mais par la configuration de cette molécule elle-même » (H. Bierry). (22).

2. — L'étude de la *structure chimique* des albumines du sérum pouvait donner une autre preuve de leur spécificité. La molécule albuminoïde sérique présente, d'après Bierry (23), Rathery et leurs élèves (Bordet, Ranc, Randoin-Fandard, Vicario) (27), des rapports constants entre ses différents constituants, chez le même individu à l'état physiologique et ces rapports varient suivant les espèces. En particulier la molécule albuminoïde renfermerait constamment et au même taux une certaine quantité de sucre, dit sucre protéidique (par opposition au sucre libre du plasma). Deux rapports seraient ainsi caractéristiques de l'espèce : le rapport de l'azote au sucre protéidique ou $\frac{\text{N protéidique}}{\text{S protéidique}}$ qui chez l'homme normal peut atteindre 14 ; le rapport du carbone au sucre protéidique ou $\frac{\text{C protéidique}}{\text{S protéidique}}$ qui, également chez l'homme normal, oscille autour de 40.

Incompatibilités sanguines. – Les accidents observés par la transfusion non seulement d'animal à homme, mais encore parfois d'homme à homme, s'expliquent en partie par l'*incompatibilité de certains sangs entre eux*. Cette question a été successivement étudiée par Landsteiner, Camus et Pagniez, Jansky, Moss, Ottenberg, Von Dungern et Heischfeld, Jeanbrau (82) et Giraud, Buchanan, Guttrie et Huck, etc. L'incompatibilité se manifeste soit par l'agglutination par le sérum des hématies, soit par leur hémolyse ; c'est l'agglutination qui a fait surtout l'objet des recherches actuelles ; car elle peut se produire sans entraîner l'hémolyse, tandis que celle-ci, quand elle a lieu, suit l'agglutination. Toutefois cette réaction se montre, en apparence, très capricieuse ; même quand il s'agit de transfusions entre proches parents, on n'est jamais sûrement à l'abri d'accidents si on n'a pas fait au préalable l'épreuve respective du donneur et du rece-

veur. Cette épreuve a permis de reconnaître entre autre résultats que la réaction d'nn sang vis-à-vis d'un autre est un caractère permanent, indépendant des conditions physiologiques et pathologiques, donc un caractère de lignée ou de race, qui semble se comporter suivant les lois de Naudin-Mendel. Ce caractère n'apparaît nettement et vraisemblablement ne se forme que plusieurs mois après la naissance et surtout après le sevrage. On lui attribue une qualité sociale, encore qu'Eden aît montré que sous l'influence de certains médicaments, quinine, arsenic, antipyrine, anesthésiques, etc., un individu change quelquefois de groupe. P. Emile-Weill et Isch-Wall ont récemment confirmé ce fait pour le bismuth et l'aspirine. D'un autre côté il peut arriver, par application des lois de Naudin-Mendel, que le sang d'un fœtus soit incompatible avec celui de sa mère, comme l'a signalé Mac Quarrie, car dans 23 °/₀ des observations, les globules rouges de l'enfant sont agglutinés par le sérum de la mère et dans 2 °/₀ seulement, c'est le sérum de l'enfant qui agglutine les hématies de sa mère.

Nous n'insisterons pas sur les « *groupes sanguins* » établis par l'examen des réactions respectives. Landsteiner, dès 1901, avait reconnu l'existence de trois groupes, que Jansky, en 1907, puis Moss et Ottenberg portèrent à 4 ; plus récemment Guthrie et Huck les ont multipliés encore.

La notion d'agglutinines et d'agglutinogènes, par laquelle on explique hypothétiquement les phénomènes d'incompatibilité sanguine semble liée à des propriétés spéciales des albumines du sérum qui jusqu'ici ne sont pas précisées, probablement des modifications d'ordre colloïdal.

Nous ne pouvons mieux conclure sur la spécificité des albumines du plasma qu'en citant ces lignes d'H. Bierry (22). « Le plasma de chaque individu renferme également une albumine spéciale et à un taux donné, comme si l'organisme était tenu de présenter aux diverses cellules non seulement des protéines d'une nature particulière, mais dans des proportions déterminées, en un mot avec un seuil individuel Ce seuil existe également pour l'eau, les substances grasses et lipoïdiques, le sucre libre et même la température...

« La notion de la spécificité du plasma entraîne avec elle l'idée d'une variété de plasmas aussi grande que la variété même des espèces et des individus. Avec un fond vital commun les individus d'une même espèce peuvent présenter des plasmas séparés par des nuances infinies. Dès lors rien ne peut mieux servir à définir l'individu que la connaissance de son

milieu vital, car, à strictement parler, il n'existe pas de témoin, c'est l'individu qui doit servir de témoin à lui-même. »

Ainsi on peut appliquer aux albumines des plasmas ce que Lœb disait des albumines en général ; qu'elles étaient « les porteurs de la spécificité des individus ».

IV. **Rôle des albumines du plasma.** — La question du rôle des albumines du plasma est à peine ébauchée, et ce rôle à peu près inconnu. De nombreuses hypothèses ont été émises, en particulier à l'étranger, mais qui pour la plupart ne sont pas basées sur des faits précis ou ne résistent pas à la critique. Il s'agit là d'ailleurs d'une étude particulièrement difficile. Aussi serons-nous forcément très imprécis et très incomplets (1).

Pour beaucoup les albumines du plasma comme celles de certains tissus seraient des substances protéiques « neutres » ; Pour Bierry (22) au contraire ce sont des corps possédant de nombreuses affinités chimiques, et toujours prêts à entrer en réaction : il conçoit leur édifices moléculaires non comme des blocs rigides, mais comme des assemblages plastiques dont la stabilité est réglée par des équilibres réciproques et qui sont appropriés ainsi à leur rôle dans les mutations de l'organisme.

a) *Nutrition.* — D'après Lambling (94), les albumines du sérum représentent peut-être dans la nutrition azotée la forme

---

(1) Nous laissons volontairement de côté tout ce qui a trait au rôle des albumines du sang dans la coagulation et la sédimentation du sang. Nous ne nous occupons en effet ici que des sérums et des globulines et non du fibrinogène du plasma dont l'importance est prépondérante dans ces phénomènes. Disons toutefois que dans la sédimentation et le phénomène de Fahraeus (vitesse de sédimentation rapide dans certains cas) les albumines interviendraient par des modifications qualitatives (Herztfeld-Klinger), par leur influance selon leur nature chimique et physique sur la charge électrique des globules rouges, dont les modifications seraient à l'origine de l'auto-agglutination des hématies (Rudolf Hober et Rudolf Mond).

Par ailleurs la persistance possible des stigmates sanguins malgré la guérison clinique dans le traitement du purpura et de l'hémophilie par l'auto-sérothérapie montrent seulement l'extrême complexité des réactions provoquées par l'injection d'auto-sérum. Il apparaît que les phénomènes observés dans ces conditions résultent des modifications inconnues qui surviennent dans l'équilibre plasmatique (Widal, Abrami et Brihaud), aûxquelles on peut ajouter aussi avec Nolf les modifications de secrétion de la glande hépatique et celles des endothéliums vasculaires.

sous laquelle les protéines alimentaires élaborées par la digestion sont offertes à la nutrition des tissus.

b) *Véhicules à d'autrs substances.* — Nous avons déjà donné la définition, d'après Bierry (25), Rathery, du sucre protéidique, deuxième forme pour ces auteurs, de la réserve animale de la matière sucrée, dont le rôle serait très important dans le métabolisme des hydrates de carbone. Ajoutons que tous les auteurs ne sont pas d'accord au sujet de l'existence et surtout de l'importance de ce sucre protéidique.

Dans le même ordre d'idées Lambling (94) cite une expérience de Jakoby : du salicylate de soude ajouté à du sang n'est entraîné qu'en très petite quantité quand on précipite successivement la sérum globuline, puis la sérumalbumine de ce sérum par additions croissantes de sulfate d'ammonium. Si le salicylate est au contraire donné « per os » il est précipité par le sulfate d'ammoniaque en même temps que le sérumalbumine.

De même l'acide carbonique en excès dans le sang se combinerait (sans preuves décisives à ce sujet) avec les albumines sériques dont les solutions retiennent plus d'acide carbonique que l'eau pure (Setschenow).

c) *Rôle dans les échanges.* — Ce rôle serait considérable d'après Ellinger (50). Grâce à leur pouvoir d'imbibition, les albumines du sérum interviendraient dans les échanges liquides entre le sang et les tissus et dans la secrétion urinaire. — Ellinger expérimente sur un arrière-train de grenouille séparé du reste du corps et soumis à la circulation artificielle par l'aorte abdominale au moyen de liquides divers. Il produit de l'œdème avec la solution de Locke-Ringer, ou mieux avec des acides et des alcalis très dilués (N/1000) et compare l'action sur cet œdème de solutions hypertoniques et cristalloïdes et de solutions colloïdales, en particulier les albumines du sérum. L'irrigation avec une solution de Ringer glycosée à 5 p. 100 ne détermine aucune sortie de liquide des tissus œdématiés, tandis que la même solution, additionnée de sérum à 1 p. 5 amène une issue importante de liquide, encore plus considérable si elle est faite avec du sérum pur.

Si, avant de provoquer l'œdème, on injecte dans les muscles d'une seule patte une petite quantité de sérum, on trouve, après irrigation avec une solution de Ringer, que ce membre est fortement œdématié tandis que l'autre n'a pas retenu de liquide.

On met ainsi en évidence l'affinité de l'albumine pour l'eau ; ce pouvoir d'inhibition des albumines dissoutes dans le sang et les tissus joue un rôle de premier ordre dans les échanges du liquide entre le sang et les tissus, soit dans les conditions normales (forme de lymphe), soit dans la production et la résorption des œdèmes.

Il intervient encore dans la secrétion urinaire ; moins il y a d'albumines présentes (cas d'une forte hydrémie) et moindre sera la quantité d'eau d'imbibition fixée, d'où polyurie. Tous les diurétiques expérimentés, sels organiques, dérivés puriques, extraits de glandes endocrines jouissent de la propriété commune d'abaisser le pouvoir de liaison des albumines du sérum avec l'eau, comme on peut s'en rendre compte sur le tronçon de grenouille ou par l'accélération de la filtration des albumines additionnées de diurétiques. L'action des divers diurétiques pourrait ainsi, d'après Ellinger, être ramenée à un mécanisme unique et nouveau, la diminution du coefficient d'imbibition des albumines du sang, suivi de l'accroissement de la filtration glomérulaire.

d) *Albumines et pouvoir antidiastasique du sérum*. — Par pouvoir antidiastasique du sérum on désigne l'action empêchante que celui-ci exerce à l'égard des ferments de l'organisme (1). L'action envers le trypsine ou pouvoir antitryptique a été la mieux étudiée ; elle affecte une constance physiologique remarquable, mais peut varier au cours d'états pathologiques, en particulier les suppurations fermées et les néoplasmes où elle est augmentée, sans que ce caractère soit absolu. A. Falque (55) a récemment consacré à cette étude un important travail.

---

(1) Ce pouvoir existe, aussi, mais à un faible degré sur les ferments etrangers à l'organisme (lactas, tyrosinases, protéases bactériennes) (Falque)

Le problème de la nature des substances qui dans le sérum supportent les propriétés antifermentaires n'est pas encore élucidé. Le pouvoir antidiastasique paraît indépendant de la réaction, des sels du sérum, des produits de dédoublement des protéines ; indépendant également des lipoïdes (théorie de Schwartz et Jobling) ; il paraît lié aux protéines du sérum (Falque). Mais là encore les opinions sont partagées : pour Fuld et Spiro, Glaessner l'action fermentaire est liée aux globulines ; pour Landsteiner, Cathcart, Vernon, Hedin, Baer, Opie et Barher, Müller, Rondoni à la sérine ; pour Oppenheimer et Moss, Weinberg et Rubinstein, Teale et Bach à peu près également à la sérine et à la globuline. Il semble que la propriété antidiastique est plus adhérente à la sérine pour Döblin, Kawashima, K, Meyer, Kammerer et Aubry ; cette opinion est confirmée par les expériences de Fujimoto.

En tout cas l'action antitryptique n'est nullement parallèle aux taux des albumines totales, de la sérine et de la globuline (pouvoir antitryptique et cancer (Vecchi), troubles digestifs et jeûne prolongé (Hanson). Il s'agirait donc, là encore, d'une modification dans la nature des protéines du sérum.

On peut expliquer, en effet, l'action empêchante du sérum sur les diastases par l'existence d'antiferments considérés comme anticorps ou plutôt (Falque) par une théorie physico-chimique où interviennent les albumines de celui-ci. Hédin, Briot, Gengou, puis V. Henri, Iscovesco et A. Meyer admettent un phénomène d'adsorption de la trypsine par le sérum. Iscovesco attribue l'action empêchante du sérum sur la pepsine à la formation d'un complexe colloïdal insoluble qui se précipite. Ce serait la globuline négative qui réagirait sur le colloïde électropositif constitué par le ferment envisagé. L'action empêchante ne serait que la traduction des phénomènes d'adsorption exercés par les granules ultrmicroscopiques des ferments sur les colloïdes du sérum, la coagulation ou l'agglutination, aboutissants habituels de ces phénomènes, ne se produisant que dans l'inter-réaction de colloïdes de signes contraires.

V. **Adaptation antixénique.** — Sous le nom d'adaptation antixénique des albumines du plasma nous étudions les relations qui peuvent exister entre les albumines et les propriétés nouvelles qui apparaissent dans le plasma, dans la lutte de l'organisme contre les éléments nocifs étrangers.

C'est ainsi que nous avons envisagé les relations avec les anticorps et l'immunité, et avec la réaction d'Abderhalden.

Nous empruntons à Bordet ce qui suit touchant les rapports des albumines du sérum, les globulines en particulier avec les anticorps et l'immunité.

1. Albumines du plasma et anticorps. — Immunité

1. Les anticorps semblent liés à la fonction globulinique du sérum.

Les antitoxines sont précipitées avec la globuline par le sulfate d'ammoniaque à saturation (Tizzoni et Cattani, Brieger et Ehrlich, Brieger et Cohn, Brieger et Bœr), par le sulfate de soude (Brunner et Pinkus). Selon leur origine, et vraisemblablement aussi selon la nature des antigènes auxquels ils sont spécifiquement appropriés les divers anticorps semblent se comporter parfois un peu différemment vis-à-vis des réactifs précipitants ; ces différences seraient dues à des localisations variables des anticorps sur l'un ou l'autre des membres du groupe globuline.

« Opérant sur les sérums antidiphtériques et antitétaniques du cheval, Pick fit intervenir la précipation fractionnée par le sulfate ammonique ; il reconnut que l'antitoxine se retrouve en presque totalité dans la pseudoglobuline ; toutefois, chose remarquable, le résultat est différent si l'on étudie un sérum provenant de la chèvre ; c'est alors l'euglobuline que l'antitoxine accompagne. — Widal et Sicard montrèrent que les agglutinines sont renfermées dans la globuline précipitée par le sulfate magnésique. Béclère, Chambon et Ménard reconnurent par les propriétés antivirulentes du sérum antivaccinal passent dans les globulines séparées par le sulfate ammonique. Les sensibilisatrices se comportent semblablement (Pick). Mais ces divers anticorps se répartissent assez inégalement entre l'euglobuline et la pseudoglobuline. D'après Rodhain c'est dans l'euglobuline que se concentrent les propriétés préventives du sérum antistreptococcique. D'après Pick chez un même animal (cheval) les agglutinines actives vis-à-vis des microbes différents pourraient même

avoir des destinées différentes, celles de l'immunsérum anticholérique semblant liée à l'euglobuline, celle de l'immunsérum antityphique se trouvant dans la pseudoglobuline. Souvent, les agglutinines chez les divers animaux, accompagnent l'euglobuline. Mais d'après Landsteiner et Calvo, la pseudoglobuline n'en est pas exempte. Les résultats ne sont pas à vrai dire très constants ; ils varient notamment avec le temps pendant lequel le sérum a été conservé avant d'être soumis aux procédés d'extraction ; au surplus les données des auteurs sont parfois contradictoires (Gibson et Collins, Levi della Vida). — D'après Meyer les sensibilisatrices hémolytiques sont attachées surtout à la pseudoglobuline. Il semble que les précipitines se trouvent dans le sérum à un état d'instabilité colloïdale spécialement prononcé : Bang avait constaté qu'elles se retrouvent dans l'euglobuline. — D'après Calmette et Massol les sérums précipitants antituberculeux, traités par l'eau distillée et l'acide carbonique, ou même simplement dilués de 7 à 8 volumes d'eau distillée (Vallée), donnent un précipité de globuline très riche en précipitine, tandis que les autres anticorps persistent dans le liquide. Vallée a reconnu que d'autres sérums précipitants (anticharbonneux, antirouget, etc.), se comportent semblablement [en ce qui concerne les sérums équins et si le sérum n'a pas été chauffé à 56°]. Il faut remarquer à ce propos, que... les précipités sont très complexes et renferment probablement en proportion importante, des matériaux non identique à l'anticorps proprement dit, mais entraînés secondairement ; ce fait est de nature à compliquer notablement l'étude de la répartition des précipitines.

2. D'autre part on peut avoir sinon la preuve, mais « la certitude morale » (Bordet) que les anticorps sont de nature protéique : on ne parvient pas à les obtenir exempts de matières protéiques, ils se comportent comme des colloïdes, car ils ne sont pas dialysables et ne se diffusent dans la gélatine qu'avec une lenteur extrême (Arrhémius et Madsen) ; de plus les immunsérums ou les liquides préparés avec de l'alexine (Moreschi et Perussia), de l'agglutinine (Landsteiner et Prazek), de la sensibilisatrice (Altmann) sont précipitées comme des albumines par les sérums d'espèce identique à celle qui a fourni l'anticorps.

Mais rien ne prouve que ces principes appartiennent au groupe des globulines. Certains auteurs avaient signalé que la teneur des globulines du sang s'élève au cours des immunisations, mais il a été reconnu que cette augmentation résulte simplement d'un état de souffrance de l'animal. Il s'agit d'un processus accessoire (Glaenner). Les teneurs du sérum en globulines et en anticorps ne sont pas strictement parallèles (Rhigetti, Hurwitz

et Meyer). Il semble donc que les anticorps sont simplement *absorbés par les globulines*.

Les globulines joueraient donc ainsi un rôle important dans l'immunité comme substratum des anticorps. Cette fixation sur la globuline et non sur le sérum serait due, d'après Fischer (59), à cet état d'équilibre, dont nous reparlerons, entre la globuline et la sérine d'après lequel la globuline enrobe et protège la sérine. C'est sur elle que par suite doivent se fixer les matières protéiques introduites ou néoformées.

Sans doute aussi des phénomènes d'adhésion moléculaires jouent un rôle important d'après les expériences de V. Henri, Iscovesco et H. Mayer sur les colloïdes électropositifs et électronégatifs et leurs complexes. Cette théorie physico-chimique ne s'oppose en rien d'ailleurs aux faits précédents.

2) Globulines et réaction d'Abderhalden

H. de Waele a montré le rôle que jouent les globulines dans la réaction d'Abderhalden qui n'est pas spécifique comme le voulait son auteur : « Quand on ajoute à un sérum donnant la réaction d'Abderhalden avec du blanc d'œuf, de l'albumine ou de la globuline, de la fibrine, en plus du blanc d'œuf ou seules, on voit que la réaction est produite ou renforcée notablement par l'adjonction de fibrine ou de globuline et guère par l'adjonction d'albumine.

De plus par l'adjonction à ce même sérum de sulfate d'ammoniaque à demi-saturation (qui précipite les globulines) ou de sulfate de magnésie à demi-saturation (qui ne produit qu'un léger trouble aux dépens des globulines), on voit, après quelques heures de séjour à l'étuve apparaître les substances dialysables qui caractérisent la réaction d'Abderhalden.

... Le ferment protéolysant est unique : c'est l'antithrombine. Ce ne sont pas les fragments d'organes ou de protéines qui subissent la protéolyse, mais bien les globulines sériques. Il suffit pour cela qu'elles aient subi une précipitation ou une modification chimique moléculaire. Celle-ci est non spécifique avec des agents inorganiques, spécifique avec des protéines. Dans ce cas la spécificité relèverait de l'injection préparante qui

a créé les conditions favorables à l'action des protéines sur les globulines du sérum, et il paraît probable que celle-ci a une parenté étroite avec les phénomènes d'agglutination et de précipitation.

La réaction montrerait donc que récemment une protéine étrangère ou de déchet a agi comme antigène ; elle consisterait en somme en une précipitation ou modification physique moléculaire des globulines sériques. Le phénomène n'est pas visible comme tel, mais il se traduit secondairement par l'action de l'antithrombine sur le précipité, laquelle donne naissance aux substances diabysables. Cette « globulinolyse » se rapprocherait ainsi du phénomène connu de fibrinolyse des caillots sanguins ». (H. de Waele).

VI. **Caractères chimiques et physiques des albumines du sérum.** — 1. Constitution chimique. — La majeure partie des albumines, protéines ou protides du sérum, est constituée par une albumine ou sérine et une globuline, protéiques coagulables par la chaleur, d'architecture constante, isolables par précipitation chimique, Le plasma contient en outre une petite quantité de fibrinogène.

Le sérum sanguin contient les mêmes quantités de sérine et de globuline que le plasma, mais ne renferme pas de fibrinogène. Celui-ci ne représentant guère que 5 p. 100 de la masse totale des albumines, cette masse reste sensiblement la même dans le sérum que dans le plasma.

Plasma et sérum contiennent encore, d'après Lambling, une quantité minime de fibrinoglobuline

de nucléoprotéide (1) (Pekelharing)

d'une substance mucoïde (séromucoïde de Bywaters).

Enfin, « par précipitations fractionnées au moyen de sels, les deux principales protéines se laissent dissocier en fractions

(1) Nous laissons entièrement de côté la question de l' « albumine de Patein » (Javal) qui pour certains est une nucléo-protéide, pour Patein une acéto-globuline, c'est-à-dire un complexus de globulines précipitées par l'acide acétique. Les modifications pathologiques de cette albumine ont été étudiées par Barbiés (Th. de Paris, 1908).

et paraissent avoir des propriétés différentes » (Lambling). C'est ainsi que l'on a distingué plusieurs globulines : englobuline, paraglobuline, pseudo-globuline, pseudo-paraglobuline. « C'est là, dit Gley, une question particulièrement controversée et encombrée d'une littérature touffue ». « Et, dit Lambling, comme une séparation précise des divers protéiques en individus cliniques définis n'est pas encore possible, il est inutile d'insister sur les caractères de ces fractions ».

Ainsi, pratiquement, lorsqu'on parle des albumines ou des protides du sérum on comprend sous ce terme les deux substances qui les constituent essentiellement : l'albumine d'une part, la globuline d'autre part nettement isolable l'une de l'autre.

Les termes de protéines, d'albumines sont souvent employés l'un pour l'autre et peuvent entraîner une certaine confusion. Pour l'éviter nous désignerons dorénavant sous le nom d'albumine totale l'ensemble de deux protéines, et sous celui de sérine l'albumine du sérum.

Caractères chimiques généraux de la sérine et de la globuline. — La sérine et la globuline ont les propriétés des albumines et des globulines en général.

a) Les *sérines* sont :

solubles dans l'eau pure ; donnant des liqueurs d'une limpidité éclatante dans les solutions diluées d'acides, bases, sels ;
non précipitables en solution saline par dilution ou dialyse ;
non précipitables, par saturation dans leurs solutions, dans les alcalis ;
non précipitables lorsqu'on sature leurs solutions neutres de chlorure de sodium ou de sulfate de magnésie à demi-saturation ; mais elles précipitent par ces sels en solution acide et même en solution neutre, elles précipitent par le sulfate d'ammoniaque à saturation.

b) Les *globulines* sont :

insolubles dans l'eau pure ;
solubles dans les solutions diluées d'acides, de bases, de sels ;
précipitables en solutions salines, par dilution ou dialyse ;
précipitables en solution dans les alcalis, par les solutions concentrées de sels neutres, sulfate de magnésie, sulfate d'ammoniaque.

2. Teneur normale du sérum en albumines, en sérine et globuline. — Les recherches que nous venons de passer en revue ont permis de fixer : d'une part le chiffre des albumines totales ; d'autre part celui de la sérine et de la globuline qui constituent ces albumines.

Ces chiffres varient un peu suivant les auteurs.

a) *Teneur du sérum normal en albumines totales.* — Voici quelques résultats, la teneur du sérum en albumines étant rapportée au litre :

Chiffres	Auteurs
76 grammes.	Gley (69)
72.....	Chiray (42)
de 70 à 80.....	Teissier, Morel et Cade (153)
de 78 à 80.....	Widal, Bénard et Vaucher (172)
de 76 à 84.....	Vaucher (158)
(et le plus souvent de 80 à 84)	
75.....	Lambling (94)
de 67 à 87.....	G. I. Tranter et A.-H. Roux (155).
(soit en moyenne 79)	

D'après Reiss (132) le taux d'albumines est plus faible chez le nourrisson (55 à 65 °/₀), il persiste jusqu'à 6 ou 10 mois au même chiffre, puis atteint son taux définitif.

b) *Teneur du Sérum normal en Sérine et en Globuline*

D'après différents auteurs, la teneur du sérum normal en albumines et en globulines et le rapport entre les deux substances est le suivant :

AUTEUR	Serine et Globuline p. 100 gr. d'albumine totale		RAPPORT $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$
	SERINE	GLOBULINE	
Lambling (96)	59 à 60	40 à 41	$\frac{1,5}{1}$
Gley (69)	59 à 60	40 à 41	$\frac{1,5}{1}$
Lœper, Forestier et Tounet (104)	65 à 66	34 à 35	
Tranter et Rowe (155)	78 à 79	21 à 22	$\frac{3,55}{1}$
Hammarsten (74)	60	40	$\frac{1,5}{1}$
Rohrer (137)	de 56 à 85	de 15 à 55	de $\frac{6,70}{1}$ à $\frac{1}{1}$
	le plus souvent 65	le plus souvent 35	$\frac{1,86}{1}$
Hoffmann (77)	de 65 à 72	de 28 à 35	$\frac{1,39}{1}$ à $\frac{2,13}{1}$

D'après ces différents chiffres ont voit que le taux respectif de sérine et de globuline est assez variable, mais que d'une façon générale on peut admettre une moyenne de 60 à 65 gr. de sérine pour 35 à 40 gr. de globuline et que le rapport entre les deux substances, quotient albumineux, quotient ou protéique est de $\frac{1,5}{1}$ à $\frac{2}{1}$.

D'apres G. I. Tranter et A. H. Rowe (155), l'âge des sujets ne paraît pas avoir d'influence sur ce rapport ; chez la femme le taux de la globuline serait toujours plus fort que chez l'homme ; nous n'avons pas trouvé pour notre part de différence.

3. Caractères chimiques et physiques divers des albumines du plasma. — Nous signalerons ici certains caractères chimiques et physiques particuliers que présentent les albumines du plasma et qui peuvent être modifiés à l'état pathologique. Ce sont : la

constitution de leur molécule, leur état colloïdal, l'équilibre entre la sérine et la globuline.

a) *Constitution de la molécule albuminoïde.* — D'après Bierry et Vicario (27), pour 100 gr. d'albumine du sérum, on trouve chez les sujets normaux 52 p. 100 de carbone et 15 p. 100 d'azote. Nous avons d'autre part signalé à propos de la spécificité des albumines du plasma (Voir page 9), la constance physiologique des rapports qui existent entre les différents constituants de la molécule albuminoïde, en particulier entre le sucre protéidique d'une part, l'azote et le carbone protéidique d'autre part. A l'état physiologique le rapport $\frac{\text{N. protéidique}}{\text{S. protéidique}}$ peut atteindre 14, le rapport $\frac{\text{C. protéidique}}{\text{S. protéidique}}$ oscille autour de 40.

b) *Etat colloïdal.* — Les albumines sont des colloïdes, c'est-à-dire sont composés de micelles en fausse solution. Ces micelles sont visibles à l'ultramicroscope.

Si on recueitle du sang de chien, de cheval, de lapin, avec précaution (condition indispensable), au moyen de tubes paraffinés dans des vases paraffinés contenant du fluorure de sodium en solution saturé et après centrifugation, on peut examiner sa couche supérieure du plasma à l'ultramicroscope.

Par précipitation avec des acides (sulfate de soude acide) ou des sels de métaux lourds on aperçoit dix minutes après des granules plus ou moins volumineux, puis accolés suivant que la concentration est plus ou moins forte.

Par les sels neutres (sulfate de soude saturé) on précipite les globulines. On obtient d'abord une précipitation filamenteuse de fibrinogène ; après s'être débarrassé de celui-ci et après nouvelle adjonction de sulfate de soude on obtient une précipitation grumeleuse, puis après nouvelle filtration et adjonction de sulfate de soude une précipitation granuleuse (A. Mayer) (111).

Les agrégats micellaires que sont les sérines et les globulines ont des charges électriques contraires. Un courant électrique passant dans le sérum déstabilise l'équilibre électrostatique normal et entraîne les globulines vers le pôle positif (Lumière (109), Fis-

cher (60), Kopaczewski (87). A l'état normal il produit ainsi peu de précipité au pôle négatif et beaucoup au pôle positif. C'est de la même manière qu'agissent les acides (ac. tannique, etc), qui précipitent les globulines en neutralisant leurs charges électriques (A. Kotzareff) (93).

c) *Equilibre colloïdal.* — Considéré du point de vue de leurs rapports réciproques dans le sérum, il apparaît que la sérine et la globuline non seulement ne sont pas la même substance dans un état physique différent, mais encore, comme le prouvent les méthodes d'extraction, ne s'y trouvent pas sous forme de combinaison chimique. Les recherches de Fischer (59) lui ont montré que sérine et globuline ne sont pas cependant indépendantes, mais qu'un équilibre physique particulier régit leur rapport (1). Dans les conditions physiologiques, la globuline enrobe en quelque sorte l'albumine et joue vis-à-vis d'elle un rôle protecteur, quelle que soit la proportion des deux protéines. Fischer (59) appelle cet équilibre *prostaxie*. A l'état d'équilibre normal la majeure partie des globulines est protégée, mais la proportion d'albumine protégée peut varier par rapport à celle de la globuline à l'état pathologique. L'existence de la prostaxie paraît liée en partie au moins à la charge électrique négative de la globuline. Un courant électrique passant dans un sérum rend la prostaxie positive par destabilisation au pôle positif, tandis que l'équilibre subsiste au pôle négatif.

---

(1) Lorsqu'on fait agir sur le sérum la gélatine à 2 p. 100, puis qu'on précipite par l'alcool à 95, on constate que la gélatine a protégé le sérum contre l'action du coagulant (alcool), l'a stabilisé. D'autre part, si on répète l'opération séparément avec la sérine et la globuline on obtient une stabilisation de la globuline et une destabilisation de l'albumine. C'est la protection que joue la globuline par rapport à la sérine qui permet de comprendre pourquoi avec le sérum l'action de la gélatine ne s'exerce pas sur les albumines, qui forment cependant la majeure partie des séro-protéïnes.

Pour étudier la prostaxie on peut comparer un sérum additionné de gélatine à 2 p. 100 à un sérum simplement dilué par du sérum physiologique qu'on précipite par l'alcool; « on devra avoir moins de précipité dans le sérum gélatiné que dans le sérum dilué servant de témoin et de 0 ». Cette réaction négative indiquera que la protection de l'albumine par la globuline existe. Si cette réaction n'existe plus la réaction de l'albumine sera prépondérante et le sérum gélatiné présentera le précipité le plus considérable. La réaction sera anormale et positive »

CONCLUSIONS

Les albumines du sérum (ou du plasma) ne sont pas des albumines quelconques ; ce sont des albumines autogènes, adéquates, comme toutes celles de l'organisme, reconstituées par celui-ci aux dépens des produits de l'hydrolyse digestive non seulement des protéiques, mais encore des graisses et des hydrates de carbone.

Cette reconstitution, qui nécessite des transformations et des échanges complexes paraît s'effectuer au niveau des tissus. Ceux-ci, les muscles en particulier, apparaissent ainsi comme les organes d'élaboration des albumines de l'organisme en général, du plasma en particulier. Ils en sont aussi les organes de réserve. Cette mise en réserve dans les tissus, explique la grande fixité des albumines du plasma qui existe à l'état physiologique ; malgré le défaut d'apport d'albumines alimentaires (jeûne), malgré de très fortes pertes en albumines sanguines (saignée) leur sang redevient rapidement normal, parce que, par un véritable mécanisme régulateur, les albumines des tissus passent dans le sang pour rétablir l'équilibre. L'étape tissulaire explique aussi la fixité physiologique de la « qualité » des albumines du sérum.

Les albumines de l'organisme ont des caractères biologiques qui en font des albumines spécifiques. Leur spécificité est indispensable pour qu'elles puissent entrer dans le domaine des activités : l'introduction d'albumines hétérogènes, en dehors des voies digestives empêche la dégradation et l'élaboration de celles-ci et l'organisme les élimine. La spécificité est prouvée par les réactions biologiques de précipitation et d'anaphylaxie : ces réactions décèlent une spécificité d'espèce assez étendue ; la configuration de la molécule albuminoïde à elle seule peut les déterminer. La spécificité est encore prouvée par Bierry par la constitution chimique des albumines du sérum ; ainsi le rapport de l'azote au sucre protéidique serait caractéristique pour chaque espèce. Enfin c'est par elle qu'on peut expliquer en partie les incompatibilités qui existent entre certains sangs

humains. On peut encore, par hypothèse, penser qu'elle est individuelle.

Le rôle des albumines du plasma est à peu près inconnu : sans doute elles interviennent dans la nutrition des tissus, comme véhicules à d'autres substances (sucre), dans les échanges grâce à leur pouvoir d'imbibition, elles présentent des relations avec le pouvoir antidiastasique du sérum.

A l'état pathologique, l'immunité semble liée aux globulines du sérum qui paraissent servir comme substratum aux substances hypothétiques appelées anticorps ; il en est de même de la réaction antixénique d'Abderhalden.

Enfin, isolées du sérum, les albumines, dont le taux est de 76 à 80 grs p. 1.000, paraissent comprendre plusieurs substances dont les seules importantes sont la sérine et la globuline, elles-mêmes décomposables. Le rapport de la sérine et la globuline est de 1,5 environ. Elles présentent différents caractères physico-chimiques qui peuvent être modifiés à l'état pathologique.

B) VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DU TAUX DES ALBUMINES SANGUINES

A l'état physiologique le taux des albumines du sérum est susceptible de présenter certaines variations. Elles sont généralement peu importantes et pour la plupart transitoires.

Dans ce groupe de modifications physiologiques nous étudierons :

1) Les variations physiologiques proprement dites ;

2) Celles provoqués par la saignée et les hémorragies auxquelles on peut joindre la thoracentèse et la paracentèse ;

3) Celles de la grossesse et de l'accouchement.

I. Variations physiologiques proprement dites

Elles sont pour la plupart secondaires aux variations de l'eau du sang et alors très passagères. Il faut aussi considérer l'influence de l'alimentation.

Variations relatives du taux

Dans un groupe très important de faits les variations des albumines du sérum sont liées, non à un gain ou une perte réelle en albumines, mais à des variations de la teneur en eau du sang, elles ne sont donc que relatives.

Les variations des albumines observées dans ces cas sont inverses de celles de l'eau : si la masse de l'eau augmente (dilution sanguine ou hydrémie) le taux relatif des albumines diminue ; si la masse de l'eau diminue par concentration sanguine, le taux relatif des albumines augmente.

Les causes des variations de l'eau du sang sont nombreuses. On peut, avec Achard (4), reconnaître trois origines possibles :

1. Modifications des entrées d'eau dans l'organisme ;
2. Troubles de la fixation et de la circulation de l'eau ;
3. Troubles de l'élimination de l'eau.

N'ayant en vue que les variations observées dans les conditions physiologiques, nous ne retiendrons que deux origines :

1° Variations par modifications de l'entrée et de la sortie de l'eau de l'organisme ;

2° Variations par déplacement d'eau dans l'organisme.

Les variations observées en pareil cas sont très passagères. En effet, un mécanisme régulateur bien étudié par Achard (1) et ses élèves, Lœper (103) en particulier, tend à maintenir fixe la masse d'eau qui circule dans les vaisseaux, en proportionnant les sorties aux entrées ; il consiste en des échanges continuels entre l'eau de la circulation sanguine et l'eau de réserve épanchée dans les interstices des cellules, les fentes des tissus, les

espaces séparant les organes et les cavités séreuses (eau lacunaire).

Les variations que nous allons étudier se retrouvent aussi bien chez l'individu normal que chez le malade hydropique, mais chez celui-ci la répartition des liquides entre les deux circulations vasculaires et interstitielles se trouve « singulièrement modifiée » (Achard) (2). Par suite, « les phénomènes observés tout en restant de même ordre sont plus intenses et plus durables ».

I. *Variations par modifications de l'entrée et de la sortie de l'eau*

1. L'insuffisance totale d'apport de l'eau laisse normale l'eau des tissus et des humeurs et, d'après Denning (46), la densité du sérum n'augmente que de 2 à 4 p. 1000.

2. L'ingestion abondante d'eau (Lœper) (103), l'injection intraveineuse de solution hypotonique provoque une dilution sanguine très transitoire ; rapidement l'eau en excès passe dans les tissus et le sang retrouve sa concentration moléculaire primitive.

3. Les pertes excessives de l'organisme en eau amènent au contraire une concentration du sang. C'est ainsi que s'explique l'hyperalbuminose observée au cours des polyuries, des sudations, des vomissements incoercibles, des diarrhées. Encore faut-il que ces éliminations soit très abondantes (expériences de Lommel (108), Nicotra Ferro (123)). — Achard et Demanche (5) ont constaté en outre une phase passagère de dilution et d'hypoalbuminose au moment où s'établit la sécrétion sudorale, avant la crise polyurique, dilution qui permet l'hypersécrétion rénale et urinaire ; il en est de même pendant la période des évacuations diarrhéiques dans la purgation expérimentale.

II. *Variations par déplacement de l'eau de l'organisme*

L'eau peut passer : du sang vers les tissus par transsudation, et le taux des albumines augmente ; des tissus vers le sang,

par absorption et le taux des albumines diminue (1). Les causes osmogènes sont les unes mécaniques, les autres dues aux modifications de la tension osmotique.

1) *Influences mécaniques.* — La *stase* par l'élévation de pression et la diminution du débit sanguin qu'elle provoque fait passer de l'eau du sang dans les tissus et par suite provoque l'hypoalbuminose. Dans ce groupe rentrent les modifications provoquées par :

a) La *pesanteur* qui, provoquant localement au niveau du rein une concentration albumineuse, pourrait être ainsi à l'origine de l'albuminurie orthostatique (Achard) (2) ;

b) La *compression des veines.* — La ligature circulaire d'un membre (Méthode de Bier) y provoque soit de l'hyper, soit plus souvent de l'hypoalbuminose, résultat paradoxal qui peut s'expliquer par des phénomènes vaso-moteurs et même des contractions musculaires consécutifs à la compression non seulement des veines, mais des artères et des nerfs (Achard).

La ligature du mollet (Le Calvé) (97), la compression méthodique d'un membre sur une large étendue (manchette sphygmomanométrique (garrot), amènent une augmentation des albumines du sérum proportionnelle à la durée de la stase (1); elle est d'ailleurs très légère avec le garrot (0,17 p. 100 au maximum). En général la sérine augmenterait plus que la globuline (A. H. Rowe) (139).

2) *Modifications de la tension osmotique.* — L'accroissement de la tension osmotique en un point de l'organisme y provoque un afflux d'eau ; l'abaissement de cette tension, une résorption.

---

(1) Si le taux réel des albumines n'est pas modifié dans ces cas de déplacement de l'eau c'est que l'eau passe du sang dans les tissus et inversement par osmose, alors que les colloïdes transsudent mal à travers les membranes; une certaine quantité parvient toutefois à passer lorsque l'intégralité des membranes est altérée par le trouble de l'équilibre osmotique; mais elle reste toujours faible comme le montre l'étude des liquides transsudés (Achard).

Par contre, en même temps que l'eau se produisent toujours des déplacements corrélatifs des molécules dissoutes qu'elle entraîne avec elle, et spécialement des molécules de NaCl plus spécialement du sodium, d'après Blum.

(2) Toutefois la compression des membres œdémateux y provoque au contraire une première phase d'hypoalbuminose relative par passage de l'eau des tissus dans le sang.

a) *Ingestions de solutions salines et sucrées.* — Achard et Demanche ont étudié les phénomènes consécutifs à ces ingestions : celle d'eau sucrée est suivie rapidement de diurèse et, par suite d'une concentration du sang et d'hyperalbuminose (1) ; — après celle d'eau salée à 9 °/₀ sous forme de potage cette concentration peut manquer.

L'ingestion de chlorure de sodium provoque une hyperalbuminose proportionnelle à la dose de sel ingérée ; celle-ci disparaît au plus tard au bout d'une demi-heure pour faire place à une légère hypoalbuminose qui disparaît au bout de 5 heures (Benezur) (19). Dans la première phase, la sécrétion gastrique pour diluer le sel s'exagère et emprunte de l'eau au sang ; dans la deuxième, par suite de l'absorption, la teneur du sang en sel s'élève et, pour maintenir constante la concentration moléculaire, il prend de l'eau aux tissus. Au bout de 5 heures une partie du sel a été éliminée par l'urine, une autre à passé dans les tissus, de sorte que la teneur du sérum en sel et par suite en eau et en albumines est revenue à peu près normale.

Chez l'hydropique toutefois Achard et Demanche ont constaté que l'injection d'eau légèrement sucrée entraînait bien une légère diurèse, mais sans dilution de l'albumine ni des globules ; celle d'eau salée n'entraîne ni dilution, ni diurèse, mais d'emblée même une concentration dans les tissus et un accroissement de l'œdème. « C'est en somme la différence observée chez les sujets sains, mais exagérée, entre les effets de l'eau salée et ceux de l'eau sucrée ».

b) *Injections de solutions salines.* — Les variations albumineuses produites par l'injection de solutions hypertoniques sont différentes, suivant que l'injection est intra-veineuse ou sous-cutanée.

Nous rappellerons l'expérience de Achard et Lœper (6) : si chez un chien on pousse une injection saline hypertonique de

---

(1). Tout récemment Le Calvé a constaté que l'ingestion de lait salé provoquait chez les cardiorénaux en même temps que l'hypoalbuminose un abaissement important de la tension artérielle, des modifications de la coagulabilité du sang et de la formule sanguine. Il considère ces phénomènes comme de nature vaso-motrice par crise vasculo-sanguine (Académie de Médecine, 27 nov. 1923).

chlorure de sodium par la voie intra-veineuse, la masse du sang augmente, le taux des albumines diminue. C'est que, en vertu des lois de l'osmose, l'eau est attirée dans le torrent circulatoire pour rétablir une concentration moléculaire normale. Puis le chlorure de sodium passe dans les tissus interstitiels et y attire de l'eau.

Si, au contraire, cette même injection hypertonique est faite par la voie sous-cutanée, la masse du sang diminue et l'albumine augmente ; c'est qu'alors, en vertu des mêmes lois, l'eau est attirée du sang vers les tissus.

c) *Introduction dans l'organisme de chlorure de calcium.* — L'introduction dans l'organisme d'une solution hypertonique de chlorure de calcium provoque des effets paradoxaux sur la teneur en eau du sang d'après Lévy (33) et Lœvenberg (107). Lorsque le chlorure de calcium est injecté à dose diurétique, il se produit très rapidement, et avant toute diurèse, par départ d'eau, une concentration du sang ; lorsque la quantité est trop faible pour provoquer la diurèse, il y a, au contraire, non pas concentration mais dilution du sang. C'est le contraire de ce que l'on observe avec le chlorure de sodium. Il faut admettre, pour expliquer cette différence, une influence particulière des sels de calcium, due aux propriétés du calcium, l'action osmotique cédant le pas à l'action du calcium (1).

---

(1) Toutes les polyuries, sauf celle provoquée par le chlorure de calcium sont précédées de dilution sanguine. C'est le seul cas où l'on observe l'excrétion d'eau avec un sang pauvre en eau et l'absence d'élimination hydrique avec un sang riche en eau. Blum explique ainsi ces faits : « L'on pourrait concevoir que l'eau existe dans le sang sous différentes formes : l'une en combinaison très stable avec les éléments colloïdes du sang, l'autre moins facilement combinée et facilement mise en liberté. Ce serait cette dernière que le rein parvient à excréter. Or, lorsque nous constatons que le sang est pauvre ou riche en eau nous ignorons si les deux formes ont subi parallèlement une augmentation ou une diminution. Il est fort probable qu'il n'en est pas ainsi et que, selon la composition du sang, tantôt l'une ou l'autre soit augmentée ou diminuée. Or, il est possible qu'en présence d'un excès de calcium et d'une diminution du sodium, la teneur totale en eau soit diminuée alors que l'eau disponible soit augmentée. Ces faits seraient en harmonie avec des phénomènes constatés en physico-chimie dont nous ne citerons qu'un seul : dans des solutions colloïdales, le sodium apparaît comme un élément qui favorise l'hydratation, il est hydrophile, le calcium est un élément déshydratant, il est hydrophobe : on pourrait donc admettre que le calcium en

2) Alimentation

Elle présente à étudier : l'influence de la digestion, celle du jeûne.

a) *Digestion.* — Les variations des albumines pendant la digestion sont peu marquées (Cervello (38), Terroine) : on observe leur augmentation momentanée après un fort repas (Böhm, Reiss (132), Vaucher (158) ; l'influence de sa richesse en albumine est insignifiante (Böhm, Chages, Rowe). Quant aux modifications relatives de la sérine et des globulines, Cervello et Hanson (75) trouvent une augmentation parallèle des deux albumines, Rowe (140) une augmentation plus marquée de la sérine.

b) *Jeûne.* — Pour Tuffier et Mauté (156) une période de jeûne de 24 heures ne diminue pas la valeur de l'indice réfractométrique, mais si le jeûne est prolongé et s'accompagne d'amaigrissement, l'indice s'abaisse proportionnellement à la baisse de poids. Pour Cervello, la quantité d'albumines augmente d'abord, puis diminue au-dessous de la normale si le jeûne se prolonge. Pendant la première période, la quantité relative de la sérine augmente, celle des globulines diminue. Le rapport est inversé à la deuxième période. Burckardt (34) fait expérimentalement les mêmes constatations. L'augmentation de l'albumine totale observée au début du jeûne serait due à la restitution des albumines retenues par les tissus, les besoins de l'organisme étant supérieurs à ces recettes. Cependant Hanson n'a pas trouvé de modifications du quotient protéique.

c) Nous avons signalé tout à l'heure l'influence des *boissons* et du *sel*, nons n'y revenons pas.

---

déplaçant du sodium libèrerait de l'eau de cette solution colloïdale complexe qu'est le plasma sanguin et que cette eau disponible servirait en première ligne à l'activité de la cellule rénale ; qu'aussi longtemps que le taux du calcium reste élevé dans le plasma sanguin, l'eau refluant des tissus vers le sang ne pourrait s'y fixer et serait aussi éliminée par le rein. » L. Blum. *Journal méd. fr.*, 1922, p. 287.

II. Pertes de sang. Saignée et hémorragies

Toute perte de sang abaisse la teneur du sang en albumine. Mais cette hypoalbuminose est transitoire. Elle a été étudiée en particulier au cours de la saignée et après la saignée, soit expérimentalement, soit cliniquement. Il faut donc considérer :

a) L'hypoalbuminose au cours de la saignée.
b) Les variations de la teneur du sérum en albumine après la saignée.

a) *L'hypoalbuminose au cours de la saignée.* — Elle est constante. Richet, Brodin et St-Giron (133) ont constaté que la densité du sang diminue proportionnellement à la quantité de sang perdue. Oliva (124), Veil (159), Lambling (96), Gley (69) l'ont toujours retrouvée, soit par la méthode des dosages, soit par la réfractométrie. Lœper (103) pratiquant chez le chien de petites saignées de 15 à 20 gr. répétées toutes les 24 heures pendant trois jours trouve à la fin de l'expérience un écart de 20 gr.

Dans une thèse récente notre ami P. Siméon (149) conclue de ces recherches que l'hypoalbuminose au cours de la saignée :

α) est constante, en moyenne de 3 gr. 44 pour une saignée de 400 à 500 gr.

β) ne paraît proportionnelle ni à la quantité de sang prélevée, ni à la durée de la saignée.

γ) est indépendante de l'affection dont est atteint le sujet ; la présence ou l'absence d'œdème, l'insuffisance cardiaque ou rénale ne l'influencent pas.

b) *Variations de la teneur en albumines après la saignée.* — L'hypoalbuminose de la saignée étant transitoire, on a cherché à préciser le moment où elle était maxima, quand et comment elle disparaissait.

Les résultats des divers auteurs à ce sujet sont variables : après la saignée l'hypoalbuminose commencerait à diminuer au

bout de 2 heures (Oliva) ; serait maxima au bout de 2 h. 1/2 à 3 heures (Rolla (138) ; persisterait plusieurs semaines chez les artérioscléreux (Veil) ; serait rétablie au bout de 1 à 2 jours chez des chiens où elle a été rendue très forte par une saignée abondante et malgré le jeûne (Lambling).

Voici les recherches les plus récentes et les plus complètes :

Hooper, *Smith*, *Belt et Whiple* (78) ont saigné quatre chiens et donnent les résultats suivants : 30 minutes après une saignée de 25 à 26,04 de la masse totale du sang, on observe une diminution de la concentration du sérum en protéines allant de 3,70 à 14,04 p. 100 du chiffre initial. Cette diminution s'est accentuée les deux jours suivants chez trois chiens et n'a plus subi de modifications appréciables pendant neuf jours chez le quatrième animal.

Zunz et Govaerts (175) provoquant chez 47 chiens des saignées copieuses en vue de provoquer le collapsus circulatoire post-hémorragique ont constaté :

1° Que la teneur du sérum en protéines diminue relativement vite pendant la saignée et peu après celle-ci, puis de plus en plus lentement : la diminution maxima observée par eux fut de 14 gr. en moyenne ;

2° Qu'il n'y a pas de relation évidente entre le degré de cette diminution et l'importance de la saignée ;

3° Que le processus d'augmentation secondaire de la concentration du sérum en albumines débute le plus souvent, chez le chien, après la deuxième heure, rarement plus tôt.

Siméon a étudié les variations du taux de l'albumine après la saignée chez le lapin et chez l'homme.

Chez le lapin, il a confirmé les résultats obtenus par Zunz et Govaerts chez le chien ; il ajoute que l'augmentation secondaire de la teneur en sérum en albumines se fait rapidement à partir de la troisième heure puis de plus en plus lentement.

Chez l'homme, la dilution sanguine s'accentue pendant les heures qui suivent la saignée. Cette dilution paraît maxima à une heure que l'auteur ne fixe pas, mais certainement, dit-il, avant la vingt-qutrième heure. Puis le taux des albumines se relève, atteint son chiffre de début et le dépasse, sans qu'on

puisse toutefois affirmer que ce phénomène est constant. L'écart entre le chiffre initial et le chiffre de l'hyperalbuminose réactionnelle est parfois considérable (jusqu'à 10 gr.) ; l'hyperalbuminose maxima paraît se produire entre la 40e et la 78e heure. Au huitième jour tout est généralement rentré dans l'ordre et le taux des albumines est revenu ce qu'il était avant la saignée.

Thoracentèse et paracentèse. — Barlocco (16) pour la thoracentèse et la paracentèse, Villaret et Bénard (162) pour la paracentèse dans les cirrhoses ont constaté immédiatement après la ponction une chute brusque de l'index réfractométrique qui atteint sa valeur la plus basse au bout de 24 heures et qui se relève ensuite progressivement vers son chiffre antérieur ; cette hydrémie semble due à la résorption des œdèmes latents ou apparents qui accompagnent toujours l'ascite.

Grossesse et accouchement

Les résultats donnés sont peu précis. Pour Mahnert (110) l'albumine du sérum est diminuée au cours de la grossesse, mais cette diminution n'est que relative et due à une augmentation d'eau ; cette hydrémie, peu marquée, confirmée par Miller, Keith et Rowntree (Vignes) (161) est niée par Standler et Tyler (150) ; ces derniers admettent toutefois une tendance à l'augmentation de l'eau qui croît jusqu'au septième mois, s'arrête, puis diminue lentement.

Les tableaux donnés par Mazza et Iraeta (115) indiquent des taux d'albumine assez variables et à peu près normaux, le plus bas était de 69 gr. 8 et le plus haut de 104 gr. ; d'une façon générale, il semble que les chiffres soient un peu bas.

Après l'accouchement, d'après ces mêmes auteurs, 8 fois le taux d'albumine a été trouvé augmenté par rapport à celui de la grossesse (5 primipares et 3 multipares), 6 fois diminué (1 primipare, 3 secondipares, 2 multipares).

Voici quels sont nos résultats personnels :

1. Nous avons obtenu les chiffres d'albuminose suivants chez 7 femmes enceintes entre le septième mois de leur grossesse et le terme :

73,72 (obs. 1, à terme) ; 74,58 (obs. 2, 8 mois) ; 75,02 (obs, 3, 8 mois) ; 75,45 (obs. 4, 7 mois) ; 77,40 (obs. 5, 7 mois 1/2) ; 81,6 (obs. 6, puissance) ; 87,50 (obs. 7, 8 mois 20 jours).

On voit que dans dans 5 cas sur 7 le taux de l'albumine était légèrement diminué, et qu'il n'y a pas de rapport précis entre le mois de la grossesse et ce taux.

Le quotient protéique était normal dans les obs. 2, 4, 5, 6, et 7. La globuline était légèrement augmentée dans les autres ;

2. A l'accouchement, nous avons pu suivre cinq malades et étudier leurs albumines sériques entre le premier et le cinquième jour post-partum.

Quatre fois ce taux était abaissé par rapport au chiffre antérieur très fortement dans deux cas : 73,29 au lieu de 87,50 trouvés à 8 mois 1/2 dans l'obs. 7 ; 65,08 au lieu de 73 gr. 72 au septième mois dans l'observation 1 ; faiblement dans deux cas ; 74 gr. 80 au lieu 75 gr. 45 à sept mois dans l'obs. 4 ; 75 gr. 29 au lieu de 75 gr. 02 à terme dans l'obs. 3.

Une fois ce taux était augmenté 81,50 au lieu de 77 gr. 40 à 7 mois 1/2 dans l'obs. 5.

Nous avons pu pratiquer deux dosages au dixième et douzième jour chez deux femmes déjà examinées, l'albuminose s'est élevée à 85,58 chez la malade de l'observation 3 ; à 80,20 chez la malade de l'observation 7.

Nous avons observé quatre fois sur cinq une hyperglobulinémie, forte dans l'observation 3 et l'observation 7. Le taux de la globuline était au contraire remonté à la normale dans l'observation 1, deux jours et demi après l'accouchement.

Le taux de globuline était également revenu à la normale au deuxième jour dans l'observation 3 et 7.

III. Albumines du sérum et albumines des urines, des liquides normaux et pathologiques de l'organisme, des expectorats

Nous envisagerons les rapports qui unissent les albumines du sérum avec l'albumine urinaire toujours pathologique, l'albumine des liquides de l'organisme, normaux ou pathologiques, celle des expectorats.

I. Albumine sanguine et albumine urinaire. — La physiopathologie de l'albuminurie reste entourée d'obscurités. N'ayant en vue que les rapports de l'albumine du sang et de l'albumine urinaire, nous ne nous occuperons pas des albumines qui reconnaissent une origine rénale protoplasmique par destruction des cellules du rein (néphrites aiguës et subaiguës). Nous devons toutefois rappeler l'importance considérable et probablement même essentielle de l'altération des reins, depuis leurs lésions évidentes jusqu'à la simple « débilité rénale », dans le déterminisme de toute albuminurie.

Trois processus possibles d'élimination rénale de l'albumine sanguine peuvent être invoqués (1) : effraction, élimination d'albumines anormales, secrétion.

a) *Effraction.* — Dans les néphrites aiguës, d'après Castaigne et Rathery, l'albumine sanguine peut passer dans les tubes contournés par suite de la destruction des cellules de ces tubes ; dans la cavité glomérulaire par suite de phénomènes de vasodilatation et de diapédèse. L'interprétation des albuminuries, en général par l'effraction, paraît trop grossière à Ambard (10) pour être retenue,

b) *Elimination d'albumines anormales.* — L'albuminurie pourrait provenir d'une albumine sanguine anormale que le rein traite comme une substance étrangère, comme un produit

(1) Il est impossible que l'élimination d'albumine se fasse par « diffusion » au niveau du rein, car « un filtre capable de laisser passer l'albumine laisse tout passer » (Ambard).

excrémentitiel qu'il ne retient par aucun seuil et qu'il doit éliminer (Ambard). C'est en somme l'ancienne théorie dyscrasique de l'albuminuerie de Semmola, Graves et Senator. L'expérimentation établit en effet qu'une albumine non assimilable injectée dans le sang passe dans les urines. Toutefois les recherches de Castaigne (37), Rathery et Chiray (41) ont montré qu'après l'injection d'albumines hétérogènes, on n'observait l'albuminurie que parce que ces injections déterminaient des altérations du rein ou parce que le rein était antérieurement lésé.

Le facteur dyscrasique pourrait être retenu dans la pathogenie de certaines albuminuries bénignes : digestives, hépatiques ou endocriniennes (Castaigne) (36) ; des albuminuries des maladies infectieuses (P. Merklen) (116), des néphrites (Ambard).

c) *Sécrétion.* — Ambard émet l'hypothèse que l'albumine urinaire pourrait être l'albumine même du plasma dont le taux dépasserait le seuil d'élimination. On objectera facilement que dans les néphrites le taux de l'albumine est plutôt bas en général et que le seuil d'élimination de l'albumine est inconnu. Cependant Ambard estime que le plasma du sang rénal, modifié par la secrétion rénale ou par la stase sanguine locale peut contenir de l'albumine en excès sur le seuil. On pourrait expliquer ainsi l'albuminurie des cardiaques asystoliques, l'albuminurie orthostatique, celle des néphrites.

Ce ne sont là que des hypothèses encore vagues.

II. Albumines du sérum, liquides extravasés normaux ou hydropiques. — Les liquides de l'organisme à l'état normal comme à l'état pathologique contiennent une certaine quantité d'albumine. Quel rapport unit cette albumine à celle du sérum ?

1. Tous les liquides normaux résultent de l'extravasation du plasma sanguin et diffèrent de celui-ci par une richesse bien moins grande en albumine, tandis que le taux des cristalloïdes est, au contraire, à peu près semblable.

2. Dans les liquides pathologiques, les sérosités hydropiques, on distingue :

a) Les exsudats, d'origine inflammatoire ; b) Les transsudats, d'origine mécanique, qui ne sont formés que par la surabon-

dance des humeurs normales. Entre autres caractères (cytologie en particulier), la teneur en albumine peut servir à différencier les deux variétés de sérosité ; elle est plus forte dans les exsudats que dans les transsudats, (Albumino-diagnostic des épanchements de Mosny, Javal et Dumont (19) (1).

Pour Achard (3), cette différence entre exsudats et transsudats est due principalement à l'état différent des membranes perméables, qui, à peu près inattaquées dans l'hydropisie transsudative son manifestement modifiées par l'inflammation dans l'hydropisie exsudative.

« C'est l'état de la paroi qui gouverne pour ainsi dire le passage des albumines dans les sérosités et dont dépendent les différences observées dans la composition chimique des diverses humeurs. »

Achard répartit les liquides extravasés normaux en deux grandes classes suivant leur constitution physico-chimique et leur rôle physiologique :

1. *Les sérosités de glissement*, plus denses, doivent leur viscosité, favorable à leur glissement, à la proportion relativement forte d'albumine qu'elles renferment ; ce sont : les liquides des grandes séreuses, péritoine, plèvres, péricarde, des synoviales articulaires et tendineuses ;

2. *Les sérosités de remplissage ou de soutien,* moins denses et plus fluides, ne contiennent presque pas d'albumine ; ce sont : le liquide céphalo-rachidien, les tumeurs de l'œil et de l'oreille interne ;

---

(1) Ces auteurs, et Dumont (49) en particulier, ont repris récemment cette question de la teneur de l'albumine dans les épanchements pleuraux et péritonéaux, à laquelle beaucoup d'auteurs n'attachaient pas beaucoup d'importance, car on en a donné des chiffres très variables aussi bien dans les épanchements inflammatoires que dans ceux considérés comme d'origine mécanique. D'après Dumont, les épanchements pleuraux infectieux contiennent une moyenne de 50 gr. d'albumine totale par litre ; les hydrothorax cardiaques et brightiques, 16 gr. ; les ascites tuberculeuses, 47 gr. ; les ascites par hypertérision portale, 21 gr.

Nous ferons remarquer aussi qu'en ce qui concerne le liquide céphalo-rachidien les plus fortes hyperalbuminoses se voient dans les cas de compression médullaire, véritables extravasation de sérosité. Il est vrai qu'il ne s'agit pas d'épanchement à proprement parler.

3. *Quant au liquide interstitiel* qu'on trouve dans les mailles du tissu conjonctif et dont l'excès forme l'œdème, il se place, en quelque sorte, entre les deux groupes précédents, si l'on considère les analyses de la sérosité œdémateuse. Mais dans les cas où l'œdème est récent et sans inflammation ni mélange de lymphe, il contient fort peu d'albumine et paraît devoir se ranger plutôt dans la seconde classe (1).

Les rapports entre le taux des albumines du sang et celui des albumines de sérosités pathologiques, leur teneur réciproque en sérine et globuline ont été à peine étudiées.

Engel et Orszag (52) ont trouvé par la réfractométrie des variations parallèles des albumines totales dans le sérum et les grands épanchements péritonéaux. Mais, si le fait est exact, il paraît difficile de pouvoir en juger par cette méthode d'étude, car dans le cas d'ascite abondante, il y a hydrémie et hypoalbuminose relative (Gilbert et Chiray).

Peut-ont établir un rapport entre la sérine-globuline du sang et celle des épanchements ?

La question se pose, à ce point de vue, de la puissance de filtration réciproque des deux variétés d'albumines. On a pensé longtemps que la globuline est plus diffusible : en faisant filtrer des urines albumineuses à travers des membranes animales, Kühne avait constaté que la globuline passait plus facilement ; cependant Gottvalo trouvait le contraire. Avec Hammarsten et Hoffmann, avec Brault (38) on peut conclure que ni l'observation, ni l'expérience n'ont établi de propriétés physiques différentes de transsudation pour la sérine et la globuline.

Hammarsten et Hoffmann (77), dans des recherches déjà anciennes ont étudié les relations du quotient protéique du sérum avec celui des liquides d'ascite ; les variations en seraient parallèles. Ces études, à notre connaissance, n'ont pas été reprises depuis.

---

(1) Le liquide d'œdème renferme d'après Baylac — 3 gr. 55 d'albumine par litre en moyenne, d'après Cottin et Saloz (44) — le taux de l'albumine varie suivant la cause de l'œdème, il est de 1 à 2 gr. par litre chez les rénaux, supérieur à 2 gr. chez les cardiaques, inférieur à 1 gr. dans les œdèmes par compression de ces œdèmes cachectiques.

Cependant d'après Dumont (49), le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ des transsudats ascitiques et pleuraux (étudié d'ailleurs indépendamment de celui du sérum) semble permettre des conclusions opposées à celles des précédents auteurs ; les chiffres qu'il en a trouvés varient en effet dans des limites très étendues, beaucoup plus étendues que celles du sérum ; pour des hydrothorax cardiaques par exemple, de $\frac{19}{7}$ à $\frac{7.48}{13,92}$

III. Albumines du sérum et albumines des expectorats. — Roger et Lévy-Valensi (135) depuis 1909, où ils découvrirent l'albumine de certains expectorats ont cherché a en mettre en évidence l'origine. Elle peu être triple : hémoptysie cliniquement évidente ou occulte, destruction parenchymateuse du poumon, transsudation de sérum sanguin dans les alvéoles.

a) Les extraits d'expectorations, dont l'albumine est d'origine pulmonaire, injectés par voie veineuse, à condition toutefois que l'albumine n'ait pas été préalablement coagulée, provoquent un abaissement de la tension durant de 20 à 30 secondes ; ceux d'origine sérique n'ont aucun effet sur la pression.

Roger a en effet montré que les extraits de poumon étaient hypotenseurs, tandis que l'albumine du sang était sans action sur la tension.

b) Les albumines d'origine pulmonaire commence à coaguler entre 42 et 43° ; celle du sérum sanguin vers 50°.

c) On obtient un précipité abondant en traitant un crachat contenant des albumines pulmonaires par le sérum de lapin auquel on a injecté des crachats contenant de ces albumines stérilisés et concentrés par le vide, tandis que le même sérum agissant sur des expectorats contenant des albumines sanguines ne donne qu'un simple trouble.

On constate par ces diverses méthodes que les albumines des expectorats des cardiaques, des rénaux, des albuminuriques, de l'œdème aiguë du poumon, etc., sont d'origine sérique ; au contraire, celles des pneumoniques, des tuberculeux, etc., sont liées à la destruction du parenchyme pulmonaire, ou tout au moins reconnaissent une origine mixte.

CONCLUSIONS

Les albumines du sérum présentent des rapports intéressants à préciser avec celles des liquides de l'organisme, normaux ou pathologiques.

1. *L'albumine urinaire* toujours pathologique peut reconnaître :

a) *Une origine rénale, locale*, par destruction des cellules des tubes contournés (néphrites) ;

b) *Une origine sanguine ;* dans ce cas :

α) tantôt l'albuminurie est due à l'élimination par le rein qui la sécrète, d'une albumine sanguine anormale ;

β) tantôt elle résulte du passage dans les urines des albumines normales du plasma : soit par effraction (par lésion du rein) ; soit par la suite de la stase au niveau du rein ; peut-être celle-ci élève localement le taux des albumines au-dessus de leur seuil d'excrétion.

Dans tous les cas les altérations rénales restent au premier plan.

2. *L'albumine des liquides extravasés* résultent du passage de l'albumine du plasma dans le liquide :

a) *Les liquides normaux* sont pauvres en albumines ; cette quantité d'albumine est plus considérable dans les sérosités de glissement, plus faible dans les sérosités de remplissage ou de soutien, paraît intermédiaire aux variétés précédentes dans le liquide interstitiel ;

b) *Les liquides pathologiques* exsudés ou transsudats ne sont jamais très riches en albumine. Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ de ces liquides ne paraît pas devoir donner de renseignements intéressants à leur sujet. On peut mettre en évidence l'origine transsudative des albumines de certains expectorats.

3. *L'albumine des exsudats pathologiques* n'a que peu de rapport avec l'albumine sanguine. La quantité d'albumine y est plus considérable que dans les exsudats. Cette différence tiendrait à des modifications de la membrane perméable par l'inflammation.

DEUXIÈME PARTIE

PROCÉDÉS DE DOSAGE. -- RÉSULTATS

Le dosage des albumines du sérum étant relativement long et complexe, les procédés proposés sont nombreux ; ils permettent d'étudier :

soit les albumines totales ;
soit séparément la sérine et la globuline.

Nous avons *énuméré :*

les procédés indirects de dosage,
les procédés chimiques,
les procédés physiques.

Nous avons *exposé* les critiques et les opinions sur la valeur des procédés physiques (viscosimétrie et réfractométrie).

Nous avons *contrôlé* la valeur de la méthode de Rohrer qui permet d'estimer par la réfractométrie et la viscosimétrie, et grâce à des tables dressées par cet auteur, le taux de la sérine et celui de la globuline.

C'est cette méthode que nous avons par la suite utilisée.

A) PROCÉDÉS DE DOSAGE

I. Dosage des albumines totales

1. Procédés indirects. — On pourrait essayer d'évaluer le taux des albumines d'après certaines caractères du sérum : si son poids

spécifique et le point cryoscopique ne dépendent qu'en partie de la concentration albumineuse et ne sauraient être utilisés, par contre d'autres propriétés sont liées immédiatement à la concentration du liquide qui dépend essentiellement des albumines, celles-ci représentant 78 à 84 pour 97 de résidu fixe d'après Grimbert.

Ces propriétés sont l'extrait sec et surtout la densité (Achard et Touraine (8). Mais ces méthodes de recherches sont délicates, forcément imprécises et ne présentent aucun avantage spécial.

2. **Procédés chimiques.** — a) *Pesée des albumines coagulées.* — « C'est le meilleur procédé. Voici comment on peut opérer. On prélève uu volume de sérum contenant environ 100 milligr. d'albumine, c'est-à-dire en moyenne 10 à 15 cc. On le fait écouler dans un vase de Bohême à filtration chaude. On ajoute 20 ou 30 cc. d'eau distillée, ce qui, en diluant le liquide. rend la coagulation plus facile. On additionne le tout de 5 cc. d'eau d'une solution de 10 p. 100 de chlorhydrate d'ammoniaque et on porte au bain-marie bouillant. Après dix minutes on ajoute V ou VI gouttes d'acide trichloracétique à 1/5. On laisse encore dix minutes au bain-marie, on passe ensuite sur un filtre préalablement porté à 110°, 120° et taré. On lave longuement à l'eau distillée bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'argent. Cela fait, on lave à l'alcool, puis à l'éther. On dessèche à l'étuve à 110°-120° et l'on pèse. Si l'on veut un résultat tout à fait exact, il faut peser les cendres du précipité albumineux et retrancher leur poids du poids précèdemment obtenu». (Gilbert et Baudoin) (67).

b) *Dosage de l'azote.* — « C'est aussi une bonne méthode. Elle permet d'éviter la desiccation, la tare du filtre et la pesée. On opère comme dans le procédé précédent ; mais une fois le précipité recueilli et lavé sur le filtre, celui-ci est détaché de l'entonnoir, replié sur lui-même et séché entre plusieurs doubles de papier-filtre. On laisse alors tomber dans une fiole de Kjeldahl : on ajoute 15 ou 20 cc. d'acide sulfurique et on continue comme de coutume le dosage de l'azote. En multipliant le chiffre d'azote obtenu par 6, 4 on aura le poids d'albumine correspondante. » (Gilbert et Baudoin).

c) *Procédé volumétrique de Chelle.* — Ce procédé est une variante de la méthode cyano-argentimétrique appliquée par Denigès pour le dosage des protéines du lait. Il permet « d'établir un nouvel élément d'appréciation de la teneur globale du liquide hématique en principes susceptibles d'être insolubilisés par l'iodure mercuro-potassique, élément que nous nous proposons d'appeler indice mercurique du sang.

Cet indice, traduit par des chiffres; n'a pas la prétention de représenter pondéralement la quantité rigoureuse des albuminoïdes du liquide hématique, bien qu'il varie proportionnellement avec ces protéiques, mais de fixer par une valeur numérique, commode à

obtenir, un caractère du sang permettant d'utiles comparaisons d'espèces.

Le sang à son issue du vaisseau, est reçu dans une solution à la fois fluorée et oxalatée qui en assure l'incoagulabilité et la conservation : l'augmentation du poids du récipient donne la masse du sang recueilli. On amène le liquide à une dilution telle qu'une proportion aliquote du produit final contienne un poids fixe et connu du sang. C'est à cette prise d'essai qu'on ajoute de l'iodure mercuro-potassique titré, le milieu étant finalement acidulé avec de l'acide acétique, et c'est dans le mélange amené à un volume connu, puis filtré, qu'on apprécie indirectement, par cyanimétrie et par la quantité d'azotate d'argent décinormal versée pour obtenir le trouble indicateur final, l'indice mercurique du sang ». (Chelle) (40). Chez l'homme cet indice est très voisin de 19.

d) *Précipitation des albumines par l'acetone.* — Ce procédé de dosage est utilisé par Piettre et Villa (127), Bierry et Mlle Moquet (24), Bierry et Vicario (26). La technique employée par Bierry et Vicario consiste à précipiter les albumines par l'acétone ; à coaguler ces albumines en milieu convenable, d'une acidité ionique nettement définie (PH à 5,5); à peser avec les précautions d'usage les albumines soigneusement lavées et desséchées. La précipitation par le carbone permet d'avoir des albumines aussi pures que possible et de les doser fort exactement ; les poids d'albumine trouvés sont un peu plus faibles que ceux obtenus par la méthode de précipitation directe.

e) *Microdosage des albumines.* — Le procédé proposé par Vallée et Polonowski (157) est une modification microchimique de la méthode de dosage par l'appréciation de l'azote total des albumines. Il n'a guère d'indications dans les cas de dosages des albumines du sérum, vu la quantité toujours suffisante de sérum que l'on peut avoir à sa disposition pour éviter un microdosage.

3. **Procédés physiques.** — Les méthodes chimiques de dosage des albumines sont, on le voit par ce qui précède, délicates et difficilement utilisables en pratique courante, aussi a-t-on eu recours, en clinique, à des procédés physiques rapides et simples qui sont : la viscosimétrie et la réfractométrie.

a) *Viscosimétrie.* — « On désigne sous le nom de coefficient de viscosité relatif d'un liquide le nombre qui exprime le rapport du temps nécssaire à l'écoulement de ce liquide à travers un tube capillaire, au temps nécessaire à l'écoulement d'une même quantité d'eau distillée, dans les mêmes conditions de température et de pression.

Le coefficient de viscosité d'un liquide est d'autant plus élevé que sa teneur en colloïdes est plus grande. Il est par conséquent naturel qu'on ait cherché dans la viscosimétrie un moyen de mesurer les albumines du sang. » (Lisbonne et Margarot) (102).

Le viscosimétre le plus employé est celui de Walter Hess, nous ne décrirons pas cet appareil, relativement connu et répandu et dont la technique se trouve dans la plupart des ouvrages de laboratoire à l'usage des praticiens. C'est celui dont nous nous sommes servis.

Parmi les autres viscosimètres les uns mesurent successivement le temps de succession d'un liquide à examiner et le temps d'écoulement de l'eau. Ce sont ceux de Hirsch et Berch, d'Ostwald, de Mac Castrey, de Dupré-Denning, et Watson, de Determann, de H. Mayer.

Les autres sont analogues à celui de Hess : tels les appareils de Zangzir de Healser, de Munzer et Bloch.

Nous devons signaler le viscosimètre récemment imaginé par R. Dumange (48) (de Bordeaux) : il est basé sur ce principe que « pour un temps égal, les liquides dans un tube identique tombent d'autant plus bas qu'ils sont moins visqueux, c'est-à-dire en raison inverse de leur viscosité » : Les avantages de cet appareil seraient d'après son inventeur : la lecture directe à l'aide d'une manipulation simple dans le minimum de temps, son nettoyage parfait et instantané, sa fragilité bien moindre que celle de l'appareil de Hess et son prix extrêmement bas.

Enfin, dernièrement, Kopaczewski (86) a imaginé un appareil à enregistrement électrique pour la mesure de la viscosité et de la tension superficielle.

La viscosimétrie du sang peut porter sur le sang total, sur le plasma, sur le sérum.

La viscosité du sang total dépend essentiellement des globules rouges et ne peut guère donner de résultats au point de vue qui nous occupe. D'ailleurs la méthode est d'un maniement difficile (avec l'appareil de Hess), et de multiples causes d'erreur en troublent les résultats. Elle est l'objet de vives critiques de la part des auteurs qui l'ont utilisée (Josué et Parturier (34), Chalier, R. Boulud et A. Chevalier (39), Sabrazès (143), N. Fiessinger (57).

La viscosité du plasma a été peu étudiée. Tout d'abord elle varie avec le procédé employé ; c'est ainsi qu'elle est de 1,86 en moyenne avec le plasma hirudiné (Kottmann (92) et Austrian) (14), de 2 à 2,8 avec le plasma oxalaté (Gley). De plus, tandis que Kottmann lui assigne une fixité invariable, Mayer (113), à la suite de très judicieuses expériences sur le plasma fluoré de divers animaux, trouve des oscillations variant pour la même espèce entre 1,50 et 2,29. Ce fait très curieux, Mayer a essayé de l'expliquer en faisant appel à d'autres propriétés physico-chimiques du plasma. Les résultats ont été strictement négatifs. Il n'existe aucun rapport entre, d'une part, la viscosité et, d'autre part, les poids spécifiques, les poids de l'extrait sec (qui en l'espèce représente à peu près uniquement la partie protéique du plasma) ou la teneur en fibrinogène de chacun des plasmas examinés. Pour interpréter une anomalie qui paraît singulière, Mayer admet l'hypothèse que la viscosité du plasma et, partant, ses variations sont

dues à un état spécial, à une qualité physico-chimique plus ou moins instable et changeante.

La viscosité du sérum nous intéressera seule. Pratiquement elle est aisée à rechercher avec le viscosimètre. Elle ne varie pas (Duncan et Gangee, Bence, Burton-Opitz, Determann), ou ne varie que fort peu (Mayer 113) d'un individu à l'autre, et cela autour d'une constante à peu près fixe. Le coefficient de viscosité trouvé chez l'homme par les différents auteurs qui l'ont étudié est de : 1,56 (Mayer), entre 1,78 et 2,09 (Bence) (18), 2 avec un minimum de 1,86 et un maximum de 2,29 (Borelli et Data) (29). D'après Chalier, Boulud et Chevalier (39) le chiffre normal est entre 1,65 à 1,70.

Mais deux questions se posent au sujet de la signification de la viscosité du sérum. Dépend-elle uniquement des protéines sanguines ou est-elle influencée par l'action des matières salines sur les protéines qui sont en fausse solution ? En second lieu exprime-t-elle vraiment le chiffre des albumines totales. Les avis sont partagés.

Les sels ne semblent exercer qu'une influence minime si on se reporte aux expériences de Botazzi (32), à celles de Fano et Roni (56). Après avoir enlevé les deux reins à un chien, Botazzi constate que le point de congélation du sérum s'abaisse considérablement et la teneur en sels augmente, tandis que la viscosité ne change pas ; Fano et Rossi montrent qu'elle n'est pas influencée par adjonction d'électrolytes (d'autres liquides colloïdes comme les solutions d'amidon, de gomme arabique sont au contraire influencés).

Chez l'homme, Chalier, Boulud et Chevalier estiment de même qu'elle n'a aucun rapport avec le taux des chlorures, de l'urée et des cendres et est exactement en rapport avec le taux des albumines totales.

Au contraire, d'autres auteurs indiquent des variations de la viscosité du sérum suivant une foule de circonstances indépendantes de la concentration protéique (Wanner) : la présence de certains électrolytes la diminuerait : ainsi les iodures, les nitrates, le chlorure de potassium et d'ammonium ; la présence de ferments hydrolytiques (Wanner). D'autres électrolytes l'augmenteraient : chlorure de sodium, sulfate de soude et de magnésie, excès d'urée et de glucose (Austrian), de graisses, de pigments biliaires (Mayer), acide urique (Tissot), traces d'acides, substances provenant du métabolisme azoté (Borelli et Data) ou de bases libres. Les variations de la pression superficielle, l'ancienneté ou la dialyse de solutions albumineuses seraient également susceptibles de faire varier la viscosité (Wanner).

Röhrer (137), qui repond à ces objections à un autre point de vue, admet avec Handowky une faible influence de l'urée sur la viscosité. Il admet et l'on doit admettre avec lui que des recherches complémentaires sont nécessaires pour déterminer l'action que peuvent avoir sur la viscosité les sels et les réactions du sérum.

Enfin, deuxième point essentiel, la viscosité exprime-t-elle le chiffre des albumines totales ? Oui, répondent Chalier, Boulud et Chevalier. A une viscosité normale du sérum correspond un taux normal des

albumines, l'hyperviscosité répond à l'hyperalbuminose et inversement. Au contraire, Naegeli (121) et Röhrer (136) estiment que le taux de la viscosité dépend non des protéines totales, mais surtout de la globuline, Nous allons revenir dans un instant sur ce sujet.

b) *Réfractométrie.* — La méthode réfractométrique est basée sur ce fait que la présence dans un liquide de substances albuminoïdes fait varier son indice de réfraction et la déviation du rayon lumineux est d'autant plus marquée que la teneur en albumine est plus élevée (Reiss (132) et Strauss) (151).

On se sert, en général, dans les laboratoires, du réfractomètre à immersion de Pulfrich modifié par Reiss. Le principe de la méthode est le suivant : « Chez un individu normal, l'indice de réfraction du sérum varie entre les chiffres de 1,34873 et 1,35168 (à la température de 17° 5). Un sérum contient environ 8 p. 100 de substances colloïdes et 1 p. 100 de substances cristalloïdes. Dans les conditions normales, les substances cristalloïdes d'un sérum ont un indice qui ne s'écarte pas de 0,00277. Seuls les colloïdes font varier l'indice total. Reiss a calculé que chaque fois qu'une solution albumineuse augmente de 1 p. 100 d'albumine, son indice de réfraction s'élève de 0,00172. Connaissant donc l'indice de réfraction d'un sérum donné, il est facile d'en déduire la teneur en albumine de ce sérum par l'opération suivante : on retranche de l'indice le chiffre représentant l'indice de l'eau distillée, c'est-à-dire 1,33320, plus celui des cristalloïdes 0,00277, l'un et l'autre étant supposés fixes. Le chiffre trouvé est divisé par 0,00172, indice de réfraction d'une solution albumineuse à 1 p. 100. Le quotient nous donne la quantité d'albumine contenue dans 100 gr. de sérum examiné ».

Nous emprunterons à Vaucher (158) la description du réfractomètre de Pulfrich et la technique de la réfractométrie. « L'appareil se compose essentiellement d'une lunette dont l'oculaire est muni d'une échelle graduée ; à l'autre extrémité de la lunette se trouve un prisme en verre résistant dont l'angle réfringent mesure 63°. A celui-ci est adjoint un second prisme (dit prisme auxiliaire) à réflexion totale. C'est entre les deux prismes qu'on dépose la goutte de sérum à examiner. L'appareil étant solidement et hermétiquement clos est immergé dans une cuve à eau maintenue à une température constante de 17°5. Le rayon lumineux réfléchi par une glace placée à 45° au dessous de l'objectif se refracte en traversant le sérum d'où formation dans l'appareil d'une plage sombre dont on peut apprécier très exactement l'étendue grâce aux graduations de l'échelle. La précision est encore augmentée grâce à une vis micrométrique annexée à l'oculaire, permettant de lire les dixièmes de degré de l'échelle. On arrive ainsi à avoir des indices de réfraction de 5 décimales. Les graduations de l'échelle correspondent à des indices de réfraction qui sont indiquées dans des tables spéciales (tables de Reiss) permettant de convertir,

par simple lecture, en grammes d'albumine par litre le chiffre de l'échelle (1). »

La température n'exerce aucune influence sur l'indice réfractométrique du sérum comme l'ont constaté Vernes et Marchadier (160) en le portant à la glacière où en le chauffant à 55° pendant 20 minutes.

Comme pour la viscosimétrie on s'est demandé si l'indice de réfraction dépendait uniquement de la teneur du sérum en colloïdes, c'est-à-dire des seules albumines. A part Chiray et Demanche (43) qui trouvent des erreurs considérables pouvant varier de 1 à 17 p. 100 par rapport à la méthode très précise des pesées, à part Vernes et Marchadier qui trouvent que la réfractométrie est très variable, les différents auteurs admettent des chiffres concordant avec ceux des pesées. Telles sont les conclusions de Grober, Strübell, Reiss, Strauss, Chajes, Zanda, Engel, Achard, Vaucher.

Cependant on doit admettre avec Vaucher et Röhrer que la présence en excès de certains corps fait varier l'indice réfractométrique : tel est le cas de l'urée, du sucre, de la graisse (sérum lactescent), des pigment biliaires, de l'acétone, de l'acide boxybuthyrique. Certaines corrections seront donc nécessaires (grands diabétiques, grands azotémiques). L'erreur n'est d'ailleurs jamais bien considérable. Ainsi il faut que le taux d'urée sanguine soit voisin de 2 gr. °/₀₀ pour qu'elle soit équivalente à un gramme d'albumine par litre (2).

En conclusion la réfractométrie semble donner des chiffres exacts d'albumine. C'est une méthode particulièrement pratique, facile et rapide.

---

(1) L'appareil de Pulfrich-Reiss donne en moyenne des chiffres de 58 à 59 correspond à une quantité d'albumine de 78 à 80 gr. p. 1000 de sérum.

(2) L'addition de 19 p. 100 d'urée à une solution albumineuse fait augmenter l'indice réfractométrique de celle-ci de 0,0010 à 0,0017. Au dessus de 2 gr. d'urée par litre on peut avoir une erreur dépassant 1 gr. d'albumine par litre. Dans le cas de sérums des azotémiques les chiffres d'albumine trouvés à la lecture du réfractomètre devront être corrigés de la façon suivante :

Si le sérum contient	1 gr.	d'urée on retranche	0 gr., 60	d'albumine
—	2	—	1 gr., 20	—
—	3	—	1 gr., 80	—
—	4	—	2 gr., 50	—
—	5	—	3 gr., 20	—
—	6	—	4 gr., »	—

L'addition de 1 p. 100 de sucre à un liquide albumineux fait augmenter de 0.0009 à 0,0015 l'indice réfractométrique de celui-ci.

II. Dosage séparé de la sérine et de la globuline

1. **Procédés chimiques.** — Il y a plusieurs méthodes pour séparer la sérine de la globuline :

a) « On utilise en général le procédé suivant : la sérumglobuline est précicipitée par le sulfate de magnésie à saturation, alors que la sérumalbumine n'est pas touchée. Voici comment on peut procéder en pratique. On opère sur 30 ou 40 cc. de sérum, porté à 30°, le liquide est additionné de sulfate de magnésie pur, ajouté par petites portions, jusqu'à ce qu'il reste dans le fond du vase quelques cristaux de sel non dissous, malgré une digestion prolongée. Il faut, pour cela, environ 30 gr. de sulfate de magnésie. La globuline forme dans le liquide un précipité floconneux. Après quelques heures de repos (12 à 14 h.), on le recueille sur un filtre et on lave avec une solution saturée de sulfate de magnésie jusqu'à ce que le filtrat, chauffé avec de l'acide acétique, ne montre plus trace d'albumine. Ce résultat obtenu, on peut terminer de diverses manières. Ou bien le filtre égoutté et convenablement plié est introduit dans une fiole de Kjeldhal, et on fait un dosage d'azote. Ou bien on dissout la globuline sur le filtre dans 10 cc. d'eau salée à 10 p. 1000 et on termine exactement comme pour le dosage des albumines totales. Pour doser l'albumine on peut se servir des eaux de lavage que l'on coagulera de la même façon ». (Gilbert et Baudoin) (67).

b) Le procédé de L. Grimbert est le suivant : « Dans une première opération on étend 10 cc. de sérum à 100 cc., on les additionne d'acide acétique à $\frac{1}{10}$ en quantité strictement nécessaire pour avoir une réaction faiblement acide et on abandonne au repos pendant 24 heures.

« La nucléoalbumine se sépare ; on filtre, on mesure une partie adéquate de la liqueur, on l'additionne de 5 gr. de chlorure de sodium et on porte à l'ébullition. Le précipité est recueilli sur un filtre taré, lavé, puis desséché à 105° et finalement pesé. On a ainsi le poids total de la sérine et de la globuline.

« Dans une seconde opération 10 cc. de sérum sont étendus à 100 cc. dans une éprouvette graduée et additionnés de 80 gr. de sulfate de magnésie pulvérisée. La globuline se précipite.

« Dans le liquide filtré on dose la sérine comme précédemment. La différence entre les deux dosages donne le poids de la globuline contenue dans 10 cc. de sérum ». (Guiart et Grimbert) (73).

2) **Méthode colorimétrique de Hsien-Wu.** — La méthode proposée récemment par Hsien-Wu (174) permet de doser dans une très petite quantité de plasma non seulement la sérine et la globuline, mais le fibrinogène. Après séparation des diverses albumines par la méthode de Cullen et Van Slyke, le dosage est basé sur la réaction de l'acide phospho-18 molybdique avec les protéïnes. La valeur colorimétrique de chaque protide est constante, et l'intensité de la coloration produite dans des conditions définies peut servir de mesure pour leur dosage. L'étalon est préparé en dissolvant 50 millgr. de tyrosine dans 250 cc. d'H Cl N/10 ; cet étalon peut se conserver 16 mois et plus. Dans les conditions de la technique de Hsien-Wu 1 milligr. de tyrosine égale 16,4 milligr. de fibrine (N × 6,25), 25,2 milligr. de globuline ou 27,5 milligr. de sérine. La fibrine et la sérine sont dosées directement, tandis que la globuline est dosée par la différence entre les protides totaux du sérum et la sérine.

3) *Méthode de Röhrer*

Les méthodes qui précédent exigent des manipulations longues et compliquées et ne sauraient être employées *en pratique*. Aussi a-t-on recherché des procédés plus simples de dosage de la sérine et de la globuline. La *méthode de Röhrer* est particulièrement intéressante.

C'est un procédé empirique qui se base sur les constatations suivantes : Comme Naegeli (121) l'avait remarqué en 1913, l'indice de réfraction et la viscosité ne paraissent pas varier parallèlement d'un sérum à l'autre (1). Aussi cet auteur émit-il l'hypothèse que les divergences étaient dues aux proportions différentes de sérine et de globuline. La réfractométrie donne les albumines totales ; le chiffre des globulines se tire du rapport de la réfractométrie et de la viscosimétrie.

En 1916 Röhrer (136), mélangeant en proportions variables des solutions pures de sérine et de globuline établit une méthode graphique qui permet, en portant sur un système de coordonnées, les valeurs trouvées au refractomètre et au viscosi-

(1) Borelli et Data avaient déjà constaté dans les néphrites urémigènes que le coefficient de viscosité était relativement élevé alors que la quantité d'albumines est diminuée. Ils l'expliquaient d'ailleurs par l'apparition de substances anormales ayant une viscosité très élevée.

mètre, de calculer avec une approximation de 2 à 3 p. 100 le « quotient albumineux », c'est-à-dire le rapport de la sérine à la globuline. Röhrer, Adler, Freundenreich ont obtenu par cette méthode des résultats particulièrement constants d'un moment à l'autre de la journée pour un même individu et de faibles variations d'un sérum à l'autre.

Des critiques peuvent être adressées à la méthode. Nous avons vu par ailleurs que pour Chalier, Boulud et Chevalier la viscosimétrie donnerait le chiffre des albumines totales.

D'autre part, Wanner (166), expérimentant la méthode, a trouvé parfois des rapports déconcertants de sérine à la globuline, par exemple à la période de convalescence des pneumonies. Il les explique par les modifications possibles de l'indice réfractomètrique et de la viscosité indépendantes de la teneur en albuminoïdes que nous avons déjà signalées. Des expériences de contrôle ont montré à cet auteur que l'adjonction d'eau distillée ou de solutions salines à un sérum ne fait pas varier dans le même sens la viscosité et l'indice réfractométrique et que les rapports sérine-globuline sont différents, pour un taux de dilution donné suivant le liquide de dilution utilisé. Les erreurs peuvent atteindre 5 à 20 p. 100 en plus ou en moins Elles expliquent les résultats paradoxaux obtenus chez les hydrémiques.

Röhrer répond ainsi aux objections de Wanner :

1° « Ces expériences de sérum délayé ne peuvent pas plus être appliquées à un examen de ma méthode qu'à celui de la méthode de Reiss, puisque toutes deux supposent des rapports constants entre la réfraction due aux diverses substances du sérum et celle due aux matières albuminoïdes, de telle sorte qu'on puisse saisir par les variations des propriétés de réfraction du sérum, celles des éléments albuminoïdes. Si l'on fait un mélange avec de l'eau distillée ou une solution de soude à 1/100, il se produit une diminution de la quantité de sel dans le sérum, et par suite l'application de ma méthode, comme de celle de Reiss perd tout son sens » ... Wanner trouve à la suite d'un délayement progressif fait avec ces liquides un accroissement relatif évident de la globuline « tandis que les courbes

représentatives de ces séries de délayement (puisque la portion réfractée de sel diminue), doivent descendre toujours plus bas, s'éloignant de plus en plus sous mes courbes représentatives des rapports généraux du mélange sérine-globuline. Et si l'on fait la lecture de mes courbes dont la valeur tient à la contenance du sérum en sel, qui demeure normalement constante, il s'ensuit une élévation progressive et apparente de la masse relative de la globuline... »

La concentration en matière non colloïdale du sérnm ne varie que dans des cas exceptionnels. Cependant Röhrer rappelle les variations de la réfractométrie dues à l'hyperglycémie, l'hyperazotémie. Dans le cas d'hyperazotémie les erreurs consécutives de la réfractométrie sont très faibles. Pour sa méthode « [elle] donnerait [pour 1 gr. d'urée], un déplacement des rapport du mélange sérine-globuline de 1 à 2 °/₀, à l'avantage de la sérine, défaut qui dans les deux méthodes peut être négligé.

« Dans quatre sérums humains qui provenaient de saignées faites dans des pneumonies grippales, j'ai trouvé une étendue de variations de la portion réfractée de la matière dialysable de ± 0,2 à 0,4, divisions du réfractomètre. Les rapports du mélange sérine-globuline, d'après les courbes qui supposaient une valeur moyenne constante de réfraction de la matière non albuminoïde, seraient entachés d'incertitude de ± 2 à 0,4, ce qui pour une application clinique de la méthode ne constitue qu'une faible limite d'erreurs pertubatrices. » Il serait d'ailleurs très important, ajoute Röhrer, de pratiquer des déterminations très précises des variations de la réfraction par les matières non colloïdes du sérum.

2° A la deuxième objection de Wanner sur la variabilité éventuelle des propriétés de viscosité de la matière albuminoïde du sérum par les sels (prouvée d'ailleurs par les procédés de réduction, de précipitation et de dialyse), Röhrer a répondu par quatre série de recherches :

a) Les courbes qu'il a établies suivent le même trajet pour le sérum délayé et pour les mélanges artificiels de sérine et de globuline ;

b) 102 couples de valeurs obtenus et étudiés par la réfracto-métrie-viscosimétrie tombent à l'intérieur du champ des courbes ;

c) La comparaison des résultats obtenus par la méthode et les procédés directs de détermination ont montré qu'ils étaient concordants ;

d) Enfin les variations obtenues par Wanner dans le chiffre de la globuline tiennent souvent à ce qu'il ne se servait pas d'un viscosimètre assez sensible (l'erreur pouvant aller de 8 à 10 p. 100 en plus ou en moins). D'ailleurs ces variations de la globuline existent réellement dans certains cas (comme celui des pneumonies grippales).

3° On doit également considérer que la teneur du sérum en ions hydrogènes et en dérivés alcalins a une influence nulle sur la viscosité. D'autre part, l'urée n'a qu'une faible influence sur elle (Handowsky).

Röhrer ayant ainsi réfuté les objections de Wanner sur sa méthode, et s'appuyant sur la remarquable concordance des résultats qu'il a obtenus en l'appliquant avec ceux des méthodes directes, conclue à la solidité de son procédé.

B) CONSTATATIONS PERSONNELLES

Choix de la méthode de Röhrer. — La technique très simple de la méthode de Röhrer, qui permet de d'un les albumines sérum par la réfractométrie et la viscosimétrie de ce sérum, facile à pratiquer, nous a incité à l'appliquer dans l'étude du taux de ces albumines. M. Röhrer ayant bien voulu nous envoyer les tables qu'il a édifiées pour l'établissement de ce taux, ce dont nous le remercions bien vivement ici, nous avons pu ainsi utiliser sa méthode.

A priori, on ne peut soutenir que la viscosité et la réfracto-métrie renseignent toutes deux sur le taux des albumines totales comme le veulent Chalier, Boulud et Chevalier, car bien souvent on constate que les variations de l'une et de l'autre ne sont pas absolument parallèles.

Nous avons vu, d'autre part, les longues objections de Röhrer aux critiques de Wanner et la preuve qu'il avait faite d'après 102 cas de la concordance des résultats donnés par sa méthode avec ceux donnés par les pesées.

Nous avons, de notre coté, comparé dans 6 cas les résultats donnés par les deux méthodes : Ils ont été rigoureusement concordants.

Il reste de ces différentes constatations que la méthode de Röhrer permet d'apprécier, avec une approximation suffisante *en clinique*, le taux de la sérine et de la globuline.

Le seul reproche que nous adressons aux tables que Röhrer a dressées, c'est de ne pas être assez étendues : on ne peut les appliquer que jusqu'à un chiffre de réfractométrie de 65 divisions (alb. = 93,5). Nous avons observé parfois des chiffres supérieurs , par suite, dans ces derniers cas, on ne peut fixer que par à peu près, en prolongeant approximativement les courbes, le quotient protéique.

Technique employée. — Le sang dont nous avions à examiner le sérum a presque toujours été recueilli par ponction veineuse ; rarement par ventouse ; il apparaît en effet que le résultat de la réfractométrie peut être un peu différent dans les deux cas.

Nous recevions ce sang dans des tubes propres, sinon stérilisés, et bouchions ces tubes avec des bouchons de liège. Nous laissions la coagulation se faire à la température ambiante, sans avoir recours à la glacière. L'examen du sérum était pratiqué environ 16 à 24 heures après.

Il nous a paru que des précautions plus minutieuses étaient inutiles : nous avons contrôlé en effet à plusieurs reprises par deux examens successifs du même sérum à 24 heures de distance (le dernier 48 heures et plus après la prise de sang) que dans ces limites ni le taux de la viscosité ni le taux de l'index réfractométrique ne s'étaient sensiblement modifiés dans l'intervalle. L'index réfractométrique n'a jamais varié au delà de 7 à 8/10e de degré (ce qui fait 1 à 2 gr. d'albumine p. 1000), le chiffre le plus haut étant obtenu au dernier examen.

En laissant le tube débouché, nous avons constaté que le taux de viscosité ne changeait pas et que celui de l'index réfractométrique variait légèrement de 1 degré environ par 24 heures.

Les appareils utilisés ont été le *Réfractomètre de Pulfrich-Reiss et le viscosimètre de Hess.*

a) *La lecture du réfractomètre* a toujours été faite, l'appareil étant immergé dans la cuve à eau maintenue à la température constante de 17° 5. Elle a été pratiquée pour chaque examen à plusieurs reprises ; le chiffre trouvé augmente en général de 0° 5 à 1° 4 au bout de 5 à 10 minutes d'immersion, sans que cela ait rien d'absolu. Nous avons toujours retenu le chiffre trouvé au bout de 5 minutes.

b) *Pour l'appréciation de la viscosité*, nous avons pris chaque fois pour la même analyse trois ou quatre mesures. La première mesure donne en général un chiffre un peu plus élevé que les suivantes, sans jamais atteindre plus d'une demi-division du viscosimètre. Nous avons retenu la valeur moyenne obtenue.

L'appareil de Hess ne permet pas de lire au delà de la première décimale. Pour échapper aux critiques que Röhrer adresse à Wanner, et pour plus de précision, nous avons chaque fois essayé de fixer approximativement la deuxième décimale d'après la place occupée par le ménisque de l'eau.

La température n'a aucune influence sur la viscosité du sérum.

Une cause d'erreur grave dans l'appréciation de la viscosité peut, au contraire, provenir de la souillure des tubes et des liquides. Le tube où nous aspirions le sérum était chaque fois lavé soigneusement à l'ammoniaque et rempli d'ammoniaque dans l'intervalle des examens. Cet ammoniaque était lui-même conservé dans un flacon bouché à l'émeri pour éviter toute souillure par les particules du liège. Nous renouvelions de même assez souvent l'eau distillée de l'autre tube et comparions fréquemment la bonne marche de l'appareil par l'appréciation de la viscosité d'une eau distillée très propre.

Résultats. — Nous considérons comme normal :

1. Un chiffre d'albumines totales du sérum de 77 ou 78 à 81 à 82 gr. par litre.

2. Un rapport de $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ ou quotient protéique de 60 à 70 gr. de sérine pour 30 à 40 gr. de globuline.

Ces chiffres sont d'ailleurs passibles de variations chez les différents sujets, à l'état physiologique ; on observera parfois une hypoalbuminose légère, plus souvent nous semble-t-il une hyperalbuminose plus ou moins marquée. Chez le vieillard, en particulier, souvent scléreux et hypertendu, il est vrai, il n'est pas rare de la voir monter à 90 gr. et plus.

Le quotient protéique peut également varier par augmentation de la sérine ou de la globuline sans raison bien nette.

A l'état pathologique, le chiffre d'albumine le plus bas que nous ayons observé a été de 47 gr. 68 chez une malade atteinte d'un néoplasme de l'estomac arrivée au dernier degré de la cachexie. Les chiffres les plus forts ont été observés dans des cas très divers :

100,13, chez un cirrhotique à gros foie, 103,25 chez un tuberculeux ave ramollissement pulmonaire, 104 gr. chez une malade atteinte de maladie de Raynaud, plus de 105 gr. chez un emphysémateux et chez une malade atteinte d'anémie pernicieuse post partum la veille de la mort.

Les plus fortes hyperglobulinémies constatées ont pu atteindre 60, 65 gr. p. 100 des albumines totales.

TROISIÈME PARTIE

VARIATIONS DES ALBUMINES DU SÉRUM DANS LES MALADIES

Dans cette troisième partie, nous avons étudié les variations des albumines du sérum dans les diverses maladies.

Nous avons tout d'abord rapporté les différentes constatations faites sur la quantité et la qualité de ces albumines, ainsi que quelques résultats personnels sur les variations de la quantité et du quotient protéique dans ces maladies. Nous avons ainsi passé en revue (dans un ordre quelque peu arbitraire), successivement : les néphrites, les cardiopathies et l'hypertension, les maladies infectieuses aiguës, le cancer, les états de choc, la syphilis, la tuberculose, les maladies de foie, le diabète, les autres affections.

Nous avons ensuite essayé de fixer dans un chapitre de synthèse et de révision la valeur sémiologique de ces modifications des albumines du sérum dans les différents états physiologiques ou pathologiques où nous les avons signalées.

NÉPHRITES

L'étude des modifications des albumines du sérum au cours des néphrites est très ancienne. L'hypoalbuminose est longue

ment décrite au cours du mal de Bright avec ou sans œdèmes dans les mémoires de Bright, de Rayer, de Requin, de Becquerel, d'Andral, de Gavaret. Grisolle écrit : « La désalbumination du sang est l'acte essentiel du mal de Bright ». Il restait à préciser la cause de cette désalbumination, sa réalité dans les diverses variétés de néphrites, les variations de la sérine et de la globuline.

L'expérimentation donne des résultats intéressants et concordants :

Achard et Lœper (6), par la ligature du pédicule rénal chez le chien déterminent une accumulation dans le sang de l'eau et des molécules dissoutes et, par suite, de la dilution sanguine et un abaissement relatif du taux des albumines sériques.

L'hypoalbuminose est également la règle dans l'anurie provoquée de diverses manière chez les animaux (Segala) (146), dans l'insuffisance rénale provoquée par néphréctomie expérimentale (Bence) (18), par injections répétées de nitrate d'urane (Bence, de Gandro) (63). L'augmentation de la masse du sang commence dès le début des lésions rénales, elle a un caractère progressif et atteint son maximum immédiatement avant la mort, inversement le taux de l'albumine commence à s'élever avec la cessation de l'anurie.

L'abaissement de l'albumine porte surtout sur la sérine (De Gandro).

Nous étudierons successivement les variations dans les néphrites :

I. des taux des abumines totales ;
II. des taux de la sérine et de la globuline ;
III. des variations qualitatives des albumines.

I. Albumines totales dans les néphrites

Nous les classerons en :

1. Néphrites avec œdèmes ;
2. Néphrites sans œdèmes

1. *Néphrites avec œdèmes*. — A part Javal (81), tous les auteurs signalent l'hydrémie et l'hypoalbuminose du sérum des néphrétiques œdémateux. Bright pensait même que l'œdème était la conséquence de l'hydrémie parce que le plasma sanguin, appauvri en albumine, filtrait plus facilement à travers la paroi des petits vaisseaux.

La diminution en albumine peut atteindre des taux très bas. On la voit descendre à 65, 60 gr. et même beaucoup moins, 40 et 30 gr. par litre. Les diverses méthodes d'études donnent des résultats analogues :

a) Etude de l'extrait sec pratiquée par Becquerel et Rodier, plus tard par Stintzing et Gumprecht, Biernachi, Dieballa et Kelly, Askanazy, Lichtein, Hammerschlag ;

b) Méthode des pesées utilisée par Lœper (103), Chiray (42), Teissier, Morel et Cade (153), Widal, Bénard et Vaucher (172) ;

c) Réfractométrie qu'ont employée Reiss (132), Oppenheimer et Reiss (125), Strauss (151) ; Vaucher (158), A.-H. Rowe (141), Gettler et Oppenheimer (66) ;

d) Viscosimétrie sanguine d'après Martinet (42).

On peut donc admettre la loi établie par Chiray (42) : tout œdème d'origine rénale détermine constamment une hypoalbuminose du sérum, c'est-à-dire une dilution du sang. Cette dilution du sang s'exagère à mesure que croît l'œdème et peut atteindre un degré extraordinaire aux approches de la mort. Elle diminue au contraire lorsque l'œdème décroît.

Widal, Bénard et Vaucher ont étudié parallèlement la courbe de l'albumine sanguine et la courbe de poids lors de la disparition des œdèmes sous l'influence des médicaments diurétiques ou de la cure de déchloruration.

Le poids général commence à baisser ; puis 24 à 48 heures après l'hypoalbuminose diminue, le sang se concentre. Il semble donc que la déshydratation du sang se fasse en deux temps : un premier rénal, un second tissulaire, puisque la baisse de la courbe de poids précède la concentration du sang.

Ultérieurement à mesure que les œdèmes s'évacuent et que la courbe du poids baisse jusqu'à un minimum, le sérum se

concentre de plus en plus, l'index réfractométrique revient à la normale, parfois même dépasse cette normale et l'albumine peut monter passagèrement au-dessus de 90° ; il y a concentration provisoire.

Plus tard, après que le malade est soumis à nouveau à une alimentation salée, on peut voir le poids augmenter de nouveau. Cette élévation du poids peut-être due soit à une réhydratation, soit à une cure d'engraissement qui se fait chez le malade libéré de ses œdèmes. L'étude des albumines sériques permettra de préciser ces deux facteurs. Dans le premier cas l'abaissement de l'indice réfractométrique permet d'affirmer qu'on est en présence d'un retour d'hydropisie et impose l'obligation formelle de revenir au régime déchloruré ; dans le second, son état stationnaire donne la preuve qu'il s'agit d'une cure d'engraissement et permet de continuer l'alimentation salée.

Enfin, quand le malade est arrivé à l'état d'équilibre, c'est-à-dire quand toute manifestation hydropique a disparu, le sérum sanguin prend un taux fixe et reste dans la néphrite hydropigène un peu au-dessous de la normale, c'est-à-dire à environ 60 à 70 p. 100.

Nos résultats confirment l'hypoalbuminose des néphrites avec œdème.

Chez S... (obs. 1), atteint de néphrite post-varicellique tenace avec forte albuminurie et œdème, le taux de l'albumine était de 60 gr., 59, les œdèmes étaient très marqués, il est légèrement remonté à 66 gr., 03 alors que ceux-ci diminuaient légèrement.

Chez J... (obs. 2), nous avions eu l'occasion d'examiner l'albuminose avant une néphrite aiguë avec œdèmes ; elle est passée de 89 gr., 64 à 72 gr. ; après la disparition des œdèmes elle est remontée à 81 gr. 50.

Chez P... (obs. 3), le chiffre de l'albumine pendant une néphrite aiguë œdémateuse était de 73 gr., 6 ; il est remonté à 81,07 après la disparition de ceux-ci, pour rester à 82 gr., 8 quelques jours après.

Quelle est la pathogénie de cette hypoalbuminose ?

1. Becquerel et Rodier, Jaccoud et Semmola l'attribuaient aux *déperditions albumineuses*. Cette explication ne peut être

retenue ; il n'y a aucun rapport entre le taux de l'albumine urinaire et celui de l'albumine sanguine (Lœper, St-Girons), et l'hydrémie et l'hydropisie peuvent se produire en dehors de toute albuminurie.

2. Le rôle le plus important semble revenir à *l'hydropisie sanguine*, à l'œdème du sang dont la partie liquide augmente, tandis que la concentration diminue, d'où hypoalbuminose relative. Mais le mécanisme même de cette hydrémie reste obscur.

a) Si l'on admet que la rétention de substances non éliminées par le rein (chlorure de sodium en particulier) a pour conséquence leur passage du sang dans les tissus avec accompagnement d'eau pour rétablir l'équilibre osmotique, ce qui explique facilement l'œdème, on s'attend à trouver, dit Chiray (42), « du côté des tissus une sérosité toxique et chargée de chlorure de sodium, du côté vasculaire un sang épuré et concentré. Or aucune de ces conditions n'est réalisée ; les liquides tissulaires d'œdème brightique sont très peu toxiques et très faiblement concentrés : dans le sang on trouve une dilution sanguine parallèle à l'intensité de l'œdème ».

b) Il faut donc admettre que l'œdème du sang précède ou l'emporte sur l'œdème des tissus.

La théorie de la rétention primitive de l'eau, par suite de l'insuffisance de la sécrétion rénale, n'est plus guère acceptée, tout au moins en France, telle que Grainger-Stewart et Bartels l'avaient proposée pour expliquer l'œdème. Toutes les notions actuelles relatives à la régulation et à la composition du sang montrent qu'elle ne peut être retenue. Toutefois Martinet (112) admet à côté d'un mécanisme d'équilibre humoral extra-rénal de l'hydrémie lié à la rétention chlorurée, un mécanisme de rétention physique rénal indépendant de celle-ci et « commandé par la sclérose et l'imperméabilité relative du filtre glomérulaire ». La combinaison des deux processus donne l'œdème, mais la rétention hydrique l'emporte sur la rétention chlorurée, d'où hydrémie sanguine. La seconde éventualité pourrait d'ailleurs exister seule et être à l'origine d'une variété de néphrite,

dite hydrémique, sans œdèmes, sur laquelle nous aurons à dire quelques mots.

Chiray admet aussi que l'hydrémie sanguine précède l'œdème tissulaire. Il l'explique non plus par une rétention primitive de l'eau, mais par un acte de défense de l'organisme devant la rétention toxique, ce ne seraient pas « les produits toxiques retenus qui entrainent l'eau et le sel du sang pour passer dans les tissus, le sang devant ensuite récupérer par l'alimentation les substances perdues. C'est au contraire le sang qui, dès le début de la rétention toxique s'hydrate ; cela est sans doute nécessaire pour rendre possible les phénomènes d'osmose par lesquels on passe de l'hydrémie à l'œdème ». Seuls en effet les phénomènes d'osmose doivent intervenir d'après Chiray, la pression artérielle et veineuse reste basse, même avec une masse de sang doublée et même triplée.

Rappelons que pour Teissier la rétention chlorurée résulte d'une union entre les chorures et les albumines sanguines. De plus, Achard, avec Ribot et Leblanc (7), a montré qu'il existait, dans les néphrites hydropigènes, une hydrophilie marquée, non seulement des tissus, mais encore du sang : le coefficient lipémique du sérum, parallèle à cette hydrophilie, y est en effet plus élevé que dans les hydropisies d'autres causes. C'est là une constatation très intéressante pour expliquer l'hydrémie brightique qui certainement précède ou l'emporte ainsi sur l'œdème de tissus. Enfin le passage dans les tissus de l'eau salée en excès dans le sang serait favorisé précisément par les modifications de viscosité du plasma sanguin hypoalbumineux, ainsi qu'il résulte des recherches d'H. Roger.

3. A côté de cette hypoalbuminose relative par dilution sanguine, certainement la plus importante, n'y a-t-il pas aussi une *hypoalbuminose réelle par diminution du taux absolu des protéines du sérum ?* Une certaine partie, faible il est vrai, en passe dans le liquide d'œdème, qui en contient de 1 gr. 20 à 2 grammes par litre (Cottin et Saloz) (44). Chiray fait remarquer que, dans le cas de néphrite avec œdème, le taux des substances cristalloïdes du sérum (urée, acide urique, chlorure de sodium), est normal ou augmente. Il émet l'hypothèse suivante : lors de la rétention chlorurée, le sang se dilue et déverse automatique-

ment de l'eau, des sels et de l'albumine. Puis dépuré par ce mécanisme vicariant, il récupère son eau au moyen de l'alimentation et son excès de substance saline par le fait de la persistance de la même cause morbide. Alors recommence la migration de l'eau, des sels, de l'albumine, et ainsi de suite. Mais si l'organisme retrouve sans cesse de l'eau et des sels, il ne saurait reproduire aussi vite de l'albumine. L'hypoalbuminose est aussi due pour une part au déversement dans les tissus des substances protéiques du sérum.

Enfin A.-H. Rowe (141) pense que les substances toxiques non éliminées par le rein peuvent détruire les albumines sanguines.

4. *Albumines totales dans les néphrites sans œdèmes.* — Teissier, Cade et Morel (153) concluent à la constance de l'hypoalbuminose dans les néphrites de différentes formes. L'hyperazotémie s'accompagnerait d'hypoalbuminose d'après Rowe (141) d'hyperalbuminose légère d'après Butterfied, F. Erdwurm et Braddock (35). Tuffier et Mauté (156) trouvent l'hypoalbuminose dans les affections chirurgicales bilatérales des reins. Nos recherches nous ont donné des résultats variables dans les néphrites sans œdèmes et pour la même variété. Quant à l'hypertension, nous l'étudierons avec les cardiopathies.

Nous avons constaté, comme Vaucher, que l'azotémie n'influait en rien sur le taux des albumines. Ainsi chez différents malades nous avons trouvé : avec 4 gr. d'urée sanguine : 68 gr. 2 d'albumine sérique (obs. 4) ; — avec 3 gr. : 89 gr. 15 (obs. 5) ; — avec 2 gr. 50 : 95 gr. 62 (obs. 6) ; — avec 1 gr. : 69 gr. 24 (obs. 7) ; — avec 0 gr. 90 : 89 gr. 15 (obs. 8) ; — avec 0 gr. 75 : 81 gr. 2 (obs. 2) ; — avec 0 gr. 65 : 82 gr. 3 (obs. 9). — Chez le même malade, le passage de l'azotémie de 0 gr. 45 à 0 gr. 85 ne s'est pas accompagné de variation du taux de l'albumine dont les chiffres étaient successivement de 78 gr. 04 et 79 gr. 6 (obs. 10).

Chez deux malades présentant une grosse albuminurie, qui atteignait 10 gr. par jour chez l'un d'eux depuis 6 mois (obs. 11), en dehors de toute chlorurémie, hypertension ou azotémie, l'albuminose était de 74 gr. 80 (obs. 11) et 76 gr. 20 (obs. 12).

Chez deux rétentionnistes prostatiques, à azotémie légère, les chiffres trouvés ont été de 83 gr. 22 (obs. 13) et 77 gr. 18 (obs. 14). Chez un sujet, présentant une rétention complète depuis deux jours par compression due à une hernie, le taux de l'albumine était abaissé à 66 gr. 60, indépendamment de toute azotémie (0 gr. 33) et de toute hypertension (M X = 14, M n : 7) ; ce taux s'est élevé à 73 gr. 45 le lendemain du jour où l'obstacle fut levé et la vessie évacuée (obs. 15).

Ainsi l'hypoalbuminose ne paraît pas se rencontrer plus souvent qu'un chiffre normal ou même un peu exagéré d'albumine dans les néphrites sans œdème ; en tous cas, il est complètement indépendant du taux de l'urée sanguine et ne comporte pas d'influence pronostique.

On peut en conclure aussi que l'hypoalbuminose, lorsqu'elle se rencontre, est surtout en rapport avec la rétention de l'eau dans l'organisme, et qu'elle répond le plus souvent en l'absence d'œdèmes évidents à cette phase de prœdème bien mise en évidence par Widal et Javal, liée à une chlorurémie légère, quelquefois peut-être au défaut d'élimination de l'eau (obs. 15).

II. Sérine et Globuline dans les néphrites

Dans la néphrite expérimentale par le nitrate d'urane, nous l'avons vu, De Gandro (63) a constaté l'augmentation relative de la sérine.

Gay (64) fait la même constatation dans les néphrites interstitielles.

Borelli et Data (29) constatent que dans les néphrites urémigènes, tandis que le taux des albumines totales est abaissé, le coefficient de viscosité du sérum est relativement abaissé ; ils admettent pour expliquer ce fait, paradoxal à leurs yeux, l'existence de perturbations dans le métabolisme azoté, qui feraient apparaître dans le sang des produits anormaux à viscosité élevée. Ne peut-on penser plutôt que l'augmentation relative de la viscosité du sérum est due à l'augmentation de la globuline ? Ajoutons que Borelli et Data n'ont pas constaté cette dissociation de l'albumine totale et de la viscosité dans les néphrites sans urémie.

Austrian (15) constate également dans les néphrites l'hypoviscosité du sang et l'hyperviscosité du plasma, qu'il explique par la rétention des produits de désassimilation.

A. Epstein (53) trouve dans les néphrites parenchymateuses le taux de la globuline parfois très augmenté.

Nous rapportons, à titre de curiosité, la théorie bizarre et compliquée d'Epstein, basée sur ce fait : il essaie d'isoler, dans le cas où cette augmentation de la globuline coexiste avec l'hypercholéstérinémie, un groupe de néphrites parenchymateuses par trouble constitutionnel de nature métabolique ou endocrinienne, les manifestations rénales représentant un trouble secondaire et d'importance accessoire. L'œdème, dans ce cas, relèverait de la diminution de la pression osmotique due à la déperdition continue des protéines et qui favoriserait la rétention de liquide par les tissus. En conséquence, Epstein préconise comme traitement un régime riche en albumines et pauvre en graisse !

Ces conclusions... inattendues ontété combattues par Kahn (85) qui, par un régime composé de blancs d'œufs, de lait écrémé, de pois et de viande maigre ne fait pas varier le taux des globulines et voit augmenter celui des albumines totales. L'œdème reste sans changement. On s'en douterait ; sans compter que le régime paraît au moins risqué chez de tels malades. Nous savons d'ailleurs aussi que la rétention de la cholestérine est très précoce dans les néphrites (Chauffard, Grigaut) et qu'elle se voit dans une série d'états pathologiques.

A. H. Rowe (141) trouve l'hyperglobulinémie dans différentes variétés de néphrites chroniques avec ou sans œdème, avec ou sans urémie. Bircher et Mc. Farland (21) font les mêmes constatations.

Nos examens nous donnent les résultats suivants :

a) Sur 22 examens pratiqués sur 15 néphritiques, nous avons trouvé 6 fois seulement une élévation plus ou moins marquée du taux de la globuline ;

b) Cette augmentation de la globuline était indépendante de l'albuminose totale, des œdèmes, de l'azotémie, tout au moins

de l'azotémie faible et de l'azotémie forte transitoire, comme on va le voir ;

c) Elle nous a paru par contre être en rapport avec le degré de gravité *immédiat* de la néphrite.

Dans l'observation 1 et dans l'observation 3 $\left(\frac{50}{50}\right.$ (obs. 1) et $\frac{55}{45}$ (obs. 3)$\left.\right)$ le quotient protéique était abaissé pendant la phase aiguë de l'affection ; il est remonté par la suite à un taux parfaitement normal $\left(\frac{65}{35}\right)$ alors que les œdèmes et la néphrite disparaissaient chez un malade, regressaient légèrement chez l'autre.

Par contre, dans l'obs. 2, il s'agit d'une néphrite avec œdèmes ayant évolué rapidement vers la guérison. Le quotient avant, pendant et après la néphrite était de $\frac{72}{28}$, $\frac{60}{40}$ et $\frac{62}{38}$.

Dans l'obs. 4, chez un urémique dont l'azotémie était de 4 gr., mort peu de jours après notre examen, il était de $\frac{40}{60}$, donc extrêmement bas.

Le malade de l'obs. 6 est mort également, le jour même de l'examen, avec un quotient de $\frac{55}{45}$.

Dans l'obs. 15, le quotient protéique est remonté de $\frac{55}{45}$ à $\frac{60}{40}$ tandis que le taux de l'albumine total remontait.

La malade de l'obs. 10 a vu inversement ce quotient baisser de $\frac{65}{45}$ à $\frac{55}{45}$ tandis que l'azotémie passait de 0 gr. 65 à 0 gr. 85.

III. — Modifications de la qualité des albumines

1. *Structure de la molécule.* — Nous avons déjà exposé (p. 9) ce que Bierry, Rathery appelaient le sucre protéidique, et rapport $\frac{\text{C et N protéidique}}{\text{S. protéidique}}$.

D'après Bierry, Rathery, Bordet (25), le chiffre du sucre protéidique, qui à l'état normal est de 0,60 à 0,80, peutmonter à 1, 2 et 3 gr., il est d'autant plus élevé dans les néphrites chroniques

que le pronostic est plus grave. Ces modifications sont indépendantes de celles données par les autres procédés d'exploration de la fonction rénale Le rapport $\frac{\text{C protéidique}}{\text{S. protéidique}}$ tombe de 40 à 19 et 15, le rapport $\frac{\text{N protéidique}}{\text{S. protéidique}}$ de 15 à 4,65.

Les albumines des rénaux sont donc modifiées qualitativement : ces modifications seraient l'indice non seulement d'un trouble dans l'équilibre physico-chimique du sang, mais encore d'une perturbation dans les éléments constituants eux-mêmes du plasma ; elles témoigneraient d'un trouble de la nutrition toute entière et du métabolisme général engendré secondairement par l'insuffisance de la dépuration rénale.

2. *Labitité des albumines.* — Le taux de l'azote total non protéique du sérum présente un chiffre différent lorsque la désalbumination préalable du sérum a été pratiquée avec divers acides (Grigaut, P. Cristol) et à diverses valeurs d'acidité ionique (P. Cristol et S Nikolitch (45).

Tout récemment, P. Cristol et S. Nikolitch ont vu que « si l'on désalbumine le même sérum par de l'acide trichloracétique de concentration croissante (de 8 o/o à 50 o/o) on assiste au phénomène suivant : les valeurs de l'azote total passent par deux maxima : à 8 o/o et à 50 o/o. (Il est bon de remarquer que dans le premier cas la désalbumination est complète au sens où nous l'entendons aujourd'hui). A partir de 10 o/o, les chiffres augmentent progressivement. Toutefois de 10 à 30 o/o environ la courbe affecte la forme d'un palier avec des variations minimes de 2 à 3 centigr. o/oo. Nous pouvons déjà voir qu'entre ces deux limites l'action de l'acide trichloracitique est sensiblement égale.

Si en outre on opère dans ces filtrats les diverses réactions des protides ou de leurs dérivés d'hydrolyse, la question change. *Dans les cas normaux* les 3 réactions du biuret, de Tanret et de l'acide phosphotungstique sont négatives jusqu'à la concentration de 40 o/o, *dans les faibles rétentions azotées* jusqu'à 30 o/o et enfin dans les cas de *néphrites azotémiques graves*, au delà du taux de 20 o/o (taux classique), les réactions (ou au moins une des trois) sont positives ».

Chaque sérum semble présenter une aire de désalbumination totale dans laquelle les trois réactions précipitées sont négatives. Cette aire, étendue dans les cas normaux, se rétrécit de plus en plus à mesure que l'on s'élève dans l'échelle des valeurs de l'azote total. Ce phénomène pourrait être dû soit à des réserves alcalines différentes, soit plutôt à une labilité exagérée des albumines humorales. « Cette hypothèse est la plus attrayante au point de vue de la physio-pathologie des rétentions azotées ».

CARDIOPATHIES ET HYPERTENSION

DONNÉES DIVERSES

I. **Cardiopathies avec œdèmes**. — Si tout le monde est d'accord pour admettre que les œdèmes d'origine rénale s'accompagnent toujours d'hydrémie, il n'en est plus de même en ce qui concerne la teneur du sérum en albumines dans les cardiopathies accompagnées d'œdèmes.

a) *L'hyperalbuminose du sérum* caractérise l'œdème cardiaque de l'asystolie et la concentration du sang, dans ce cas, s'oppose nettement à sa dilution observée dans l'œdème rénal. Telles sont les conclusions des recherches de Lœper (103), Chiray (42), Teissier, Morel et Cade (153) (toutes pratiquées par la méthode des pesées).

Chiray (42) a précisé et résumé ces différentes constatations : « Tout œdème d'origine cardiaque détermine constamment une hyperalbuminose du sérum, ou, en d'autres termes, une concentration du sang. Cette concentration s'exagère à mesure que croît l'œdème et diminue avec lui, mais sans disparaître complètement tant que persiste l'état d'asystolie ».

Cette hyperalbuminose s'explique par la stase veineuse d'origine mécanique et l'exagération consécutive de la pression du sang veineux. Sous cette influence, le sang abandonne aux tissus de l'eau et du chlorure de sodium d'où son hyperconcentration.

C'est seulement lorsqu'une action thérapeutique brutale provoque la disparition des œdèmes et la guérison de l'asystolie, que la concentration sanguine est passagèrement remplacée par une dilution transitoire due au retour de l'eau des tissus dans le sang, avant son passage du sang dans l'urine.

En dehors de ce cas, l'hyperalbuminose chez un asystolique indique soit l'apparition de lésions rénales, soit une insuffisance cardiaque survenant chez un rénal. En un mot, elle se rencontre chez les malades dits cardio-rénaux, qu'ils soient primitivement cardiaques ou primitivement rénaux, l'élément rénal l'emportant sur l'élément cardiaque ; le jour où le cardiaque devient un rénal, il se comporte comme un rénal et fait de l'hyperalbuminose. — Siméon (149) chez quelques asystoliques a retrouvé cette hyperalbuminose.

b) Contrairement aux conclusions précédentes on observerait chez les cardiaques œdémateux soit une albuminose normale, soit même l'hypoalbuminose, mais celle-ci serait toujours moins marquée que chez les cardio-brightiques. C'est l'opinion de Strauss (151), de Reiss (132), de Butterfied, Erdwurm et Braddock (33) (tous ces auteurs utilisant la méthode réfractométrique).

c) Vaucher (138) va plus loin. Il estime, par la réfractométrie, que toute infiltration du tissu cellulaire, même légère, s'accompagne de dilution sanguine plus ou moins marquée et sensiblement proportionnelle à l'intensité des œdèmes. Il n'y a, à ce point de vue, aucune différence entre le sérum des néphrétiques, celui des cardiaques, celui des cardio-rénaux. Si les taux albumineux les plus bas (46 et 44 gr. p. 1000) qu'il a rencontrés ont été trouvés chez des brightiques, c'est tout simplement par ce que ces malades étaient les plus œdématiés.

Jamais Vaucher n'a rencontré d'hyperalbuminose chez les cardiaques, sauf dans deux cas avec anasarque et cyanose, quelques jours avant la mort. « Il semble qu'à l'approche de la mort se produise une sorte d'affolement de la courbe réfractométrique. »

La dilution du sang serait donc la règle chez les asystoliques et elle ne pourrait être expliquée que par l'insuffisance des éliminations rénales qui accompagne toujours l'asystolie : par suite de l'oligurie, de l'eau se trouverait retenue dans l'organisme et l'hydrémie serait constituée.

Chez les cardiaques comme chez les brightiques, l'effondrement des œdèmes et la baisse de poids qui en résulte s'accompagnent de concentration du sang, et l'ascension de l'index ré-

fractométrique est plus tardive que le début de la chute du poids Mais chez les asystoliques, le relèvement du taux albumineux du sérum se fait plus tardivement que chez les rénaux.

La digitale amène d'abord une augmentation brusque de la dilution sanguine par afflux du liquide d'œdème (peu riche en albumines) vers le torrent circulatoire. Cette période dure deux à trois jours chez des sujets peu infiltrés, elle est plus longue et plus marquée chez les grands œdématiés. Puis la courbe de l'index remonte au niveau primitif et le dépasse pour atteindre progressivement le chiffre normal ; souvent même il y a hyperconcentration passagère et l'équilibre ne se rétablit que quelques jours après la fin de la crise diurétique.

La théobromine exerce une action variable suivant les cas, tantôt elle élève rapidement la courbe réfractométrique, et cela surtout chez les cardio-brightiques, tantôt, comme la digitale, elle provoque d'abord un abaissement bientôt suivi d'une reprise ascensionnelle.

Cette hypoalbuminose du sérum des cardiaques œdémateux à été retrouvée après Vaucher par Epstein, Rowe (141), Gettler et Oppenheimer (66), par Josué et Parturier (84 *bis*).

d) D'autres recherches ont été pratiquées pour essayer de différencier les œdèmes cardiaques et les œdèmes rénaux.

La teneur relative du sérum en sérine et en globuline ne pourrait donner de renseignement d'après Epstein, Rowe ; ce dernier estime que la teneur en globulines reste normale, tandis que le chiffre total des albumines est diminué.

Gettler et Oppenheimer opposent ainsi le sérum des cardiaques et celui des rénaux œdémateux : alors que l'index réfractométrique et la densité sont abaissés dans les deux cas, le point de congélation est plus ou moins élevé chez les brightiques, il reste normal chez les cardiaques.

2. **Hypertension.** — L'hypertension ne paraît pas susceptible de modifier le taux des albumines (A.-H. Rowe, Gettler et Oppenheimer, Siméon).

Le chiffre des globulines serait légèrement augmenté d'après A. H. Rowe. Le résidu fixe et le point de congélation du sérum

sont élevés pour Gettler et Oppenheimer, le point de congélation est normal pour Butterfied, Fr. Erdwurm et Braddock.

Martinet (112), d'après l'étude de la viscosité du sang, distingue deux variétés d'hypertendus : les hypertendus hypervisqueux et les hypertendus hypovisqueux ; les premiers à système rénal peu adultérés et encore curables ; les seconds atteints de sclérose vasculo-rénale avancée. Martinet isole ainsi dans les néphrites une forme d'insuffisance rénale se manifestant en dehors de toute retention chlorurée et azotée par la rétention d'eau, d'où le nom de néphrite hydrémique qu'il lui donne, et l'hypertension. Elle répond à peu près cliniquement à la forme cardio-vasculaire, hypertensive des néphrites de Widal.

II. — RÉSULTATS PERSONNELS

1. *Asystoliques œdémateux.* — Chez douze malades présentant des œdèmes nettement d'origine cardiaque, nous avons trouvé des résultats bien différents : 6 présentaient une albuminose normale ou même de l'hyperalbuminose ; 5 de l'hypoalbuminose.

Obs. 1. — Ca., 63 ans (St-Martin). Anasarque énorme par myocardite chez un emphysémateux : 96 gr. 5.

Obs. 2 (avec Siméon). — C., 44 ans (Fouquet). Insuffisance mitrale. Anasarque : 92 gr. 86.

Obs. 3 (avec Siméon). — L., 45 ans (Bichat). Insuffisance aortique et mitrale chez une spécifique ethylique ; œdème des membres inférieurs, ascite, albuminurie : 89 gr. 86.

Obs. 4 (avec Siméon). — Jal., 38 ans (Fouquet). Arythmie complète, aorocyanose, œdème des membres inférieurs : 88 gr. 58.

Obs. 5. — Jaf., 72 ans (Latreilhe). Asystolie par myocardite chez un vieux bronchitique scléreux ; œdème des membres inférieurs ; gros foie ; oligurie : 87 gr. 08.

Obs. 6. — Cr., 37 ans (Esperonnier). Insuffisance aortique et insuffisance mitrale, œdème des membres inférieurs, ascite : 80 gr. 64. Un mois après l'état s'est aggravé : anasarque, ascite abondante avec cirrhose cardiaque, anurie : 59 gr. 17 (La malade est emportée de l'hôpital).

Obs. 7. — Es., 53 ans (Bichat). Insuffisance mitrale ; gros œdèmes des membres inférieurs ; gros foie ; purpura : 78 gr. 48 (mort 15 jours après).

Obs. 8. — Tv. 71 ans (Rédier). Insuffisance aortique. Arythmie. Atherome et hypertension (20-10). Dyspnée et œdèmes : 72 gr. Avec la digitale, les œdèmes disparaissent rapidement : 78 gr. 48.

Obs. 9. — Th., 73 ans (Latreilhe). Insuffisance cardiaque, dyspnée et œdèmes chez un bronchitique chronique athéromateux et hypertendu : 69 gr. 62. Quelques jours avant, l'albuminose était de 75 gr. 67. Les toni-cardiaques restent sans influence sur l'asystolie et le malade meurt quelques jours après.

Obs. 10. — L., 68 ans (Latreilhe). Asystolie d'hypertendu avec gros œdèmes (21-10). 66 gr. 60. Les toni-cardiaques restent sans influence, le taux de l'albuminose reste dans les environs du premier chiffre trouvé.

Obs. 11. — G., 67 ans (St-Jacques). Asystolie d'hypertendu athéromateux survenue brusquement ; anasarque : 61 gr. 6. Les œdèmes régressent rapidement en quelques jours, sous la seule influence de la saignée. Huit jours après l'albuminose est remontée à 68 gr. 97. Le malade garde de l'arythmie (extrasystoles) ; 6 mois après, le taux de l'albumine est de 90 gr. 84. Trois semaines après ce 3^{me} examen, hyposystolie avec œdèmes : l'albuminose tombe à 76 gr.

Obs. 12. — O., 73 ans (Bichat). Anasarque : œdèmes généralisés, hydrothorax bilatéral avec 4 litres de liquide (ponction) chez un emphysémateux, athéromateux, arythmique : 61 gr. 20. Aucune influence des diverses médications. Mort 15 jours après. Le jour de la mort l'albuminose est de 84 gr. 51.

Il est difficile d'interpréter ces divers résultats et ce qui détermine ces différences :

a) L'abondance des œdèmes influe peu sur le taux de l'albumine. Les malades des obs. 1 et 2, 10 et 11 présentaient des œdèmes également volumineux et cependant les deux premiers étaient hyper, les deux autres hypoalbumineux. Toutefois dans l'observation 10, le chiffre d'albumine a été trouvé d'autant plus bas que l'œdème était plus abondant. Dans l'obs. 5, nous avons vu une grosse hypoalbuminose succéder à une hyperalbuminose nette, à mesure que l'anasarque augmentait. D'ailleurs l'hypoalbuminose des œdèmes légers a toujours été plus faible que celle des grands œdèmes à hypoalbuminose.

b) L'ancienneté de l'œdème ne paraît pas non plus à retenir. Dans l'observation 1, l'anasarque coïncidant avec l'hyperalbuminose était de date toute récente et a disparu par la digitale. Dans les observations 7, 10, 8 et 11, l'asystotie a coïncidé d'emblée avec l'hypoalbminose ; celle-ci fut transitoire dans les deux premiers cas, disparaissant avec les œdèmes, resta stationnaire dans les deux autres où l'asystotie fut irréductible. Nous considérons l'élévation du taux de l'albumine (de plus de 23 gr.) constatée le jour de la mort en asystolie du malade de l'observation 11, comme traduisant cette « sorte d'affolement terminal de la courbe réfractométrique » dont parle Vaucher. Enfin dans l'obs. 5 nous avons vu, tandis que les œdèmes augmentaient et devenaient plus anciens, le taux d'albumine descendre de 80 gr. 64 à 59 gr. 17, c'est-à-dire de plus de 21 gr.

c) Il n'y a aucun rapport entre l'albuminose et l'évolution de l'asystolie et des œdèmes. Nous avons vu des asystolies irréductibles chez des malades hyperalbumineux ou normaux (obs. 4, 5, 6), et chez des malades hypoalbumineux (obs. 9 et 11), inversement des asystolies réductibles chez des hyperalbumineux (obs. 1 et 2) ou hypoalbumineux (obs. 7 et 10).

d) L'oligurie ne nous paraît pas avoir l'influence que lui attribue Vaucher dans le déterminisme de l'hypoalbuminose. Elle était peu marquée chez certains malades qui en présentaient (obs. 7, 8, 9, 10), et, au contraire, très marquée chez certains

hyperalbumineux (obs. 4 et 6). Cependant l'hypoalbuminose a coïncidé avec une oligurie intense chez la malade de l'obs. 5.

e) Peut-on adopter l'interprétation de Teissier, Cade et Morel, de Chiray pour qui les hyperalbumineux sont des cardiaques et les hypoalbumineux des cardio-rénaux ? Dans les cinq cas qui présentaient de l'hypoalbuminose, il s'agissait de sujets âgés, athéromateux, hypertendus, chez qui il y a tout lieu de penser que le rein pouvait être touché, Mais dans l'observation 1 et 4 ne s'agit-il pas d'un cas du même ordre, et cependant l'albuminose était de 96, 5 et de 87 gr. 68 avec de très gros œdèmes. Dans l'observation 10, le taux de l'albumine, en dehors de la poussée d'asystolie est élevé : 90 gr. 84 et les œdèmes, correspondant à une phase d'hypoalbuminose sont nettement d'origine cardiaque. On sait d'ailleurs qu'Achard et Leblanc pensent que chez les asystoliques oliguriques apparaîtrait dans certains cas une défaillance plus ou moins prononcée, plus ou moins durable des cellules du rein.

Il nous paraît donc bien difficile de conclure à un déterminisme unique et précis dans les variations du taux de l'albuminose des cardiaques œdémateux. On y trouve assez souvent une albuminose normale, plus souvent peut-être l'hypoalbuminose. Ni l'abondance, ni l'ancienneté des œdèmes, pas plus que l'évolution de l'asystolie sous l'influence du traitement, que l'oligurie, la notion étiologique de cardiopathie primitive ou d'insuffisance cardiaque secondaire à une lésion rénale, ne paraissent influencer de façon certaine l'albuminose de ces malades.

2) *Insuffisance cardiaque sans œdèmes*. — Il nous a paru intéressant d'étudier l'albumine du sérum des malades atteints de cardiopathie valvulaire ou de scléreux, d'hypertendus, de pulmonaires présentant des signes nets d'insuffisance cardiaque comme de la dyspnée, de la cyanose, des râles pulmonaires, de stase ou gros foie, mais pas d'œdème — et qui tous avaient présenté, plus ou moins longtemps auparavant, ou ont présenté depuis, des crises d'asystolie.

Obs. 13. — P., 50 ans (Combal). Arythmie complète depuis deux ans ; dyspnée d'effort ; gros foie ; asystolie un mois auparavant. 93,5.

Obs. 14. — Bac., 31 ans (Bichat). Insuffisance mitrale. Retrécissement aortique ; dyspnée ; crises d'angor ; poussées d'œdéme subaiguë du poumon. 92 gr. 28.

Obs. 15.— G., 67 ans (St-Jacques). (Voir obs. 9) : Arythmie, extra-systoles, dyspnée d'effort, athérome et hypertension (22-10) 90,84. Trois semaines après : apparition d'œdèmes des membres inférieurs : l'albuminose descend à 76 gr.

Obs. 16. — H., 72 ans (Rédier). Insuffisance mitrale et aortique ; hypertension 23-11. Dyspnée même au repos. Gros foie, 90,73. Après un traitement par la digitaline, amélioration : l'albuminose descend à 83,2.

Obs. 17. — R., 23 ans (Bichat). Insuffisance mitrale d'origine rhumatismale. Dyspnée et gros foie 88,15. Le malade meurt subitement 8 jours après cet examen.

Obs. 18. — R., 62 ans (Latreilhe). Emphysème pulmonaire ; cyanose ; dyspnée intense ; congestion pulmonaire passive ; gros foie ; arythmie de tension. 81 gr. 72.

A un examen antérieur le malade ne présentait que des signes de l'affection pulmonaire, le taux de l'albumine était de 72 gr. — Il est mort quelques jours après le 2e examen. A l'autopsie : cœur dilaté, congestion passive des poumons, du foie, des reins.

Obs. 19. — F., 72 ans (Rédier). Maladie de Hogdson. T : 28.8 Athérome. Epanchement pleural. Cachexie. 75,32 (décédé 3 semaine après).

Ainsi, dans les cas précédents d'insuffisance cardiaque sans œdème, le taux des albumines était augmenté, soit de façon absolue, soit de façon relative par rapport à un examen antérieur pratiqué en dehors de l'apparition d'insuffisance cardiaque (obs. 6). La digitaline l'a fait baisser dans un cas (obs. 4) ; il en a été de même de l'œdème (obs. 3).

Dans deux cas nous avons observé de l'hypoalbuminose.

Obs. 20. — M., 55 ans (Esperonnier). Insuffisance et rétrécissement aortique spécifiques. Pneumonie. Très gros foie avec ascite, pas d'œdèmes Oligurie. 64 gr. 65. Mort 4 jours après l'examen.

Obs. 21. — Pr., 15 ans (Bichat). Insuffisance mitrale. Cœur volumineux très dilaté. Très gros foie. Polyurie post-digitale après crise d'asystolie avec d'ailleurs peu d'œdèmes. 68,32

Ces deux cas ne se présentent pas dans les mêmes conditions que les précédents ; l'hypoalbuminose est expliquée : dans l'observation 19, par l'oligurie, l'ascite et la pneumonie ; dans l'observation 20, par la polyurie post-digitalique (nous n'avons pu voir plus tôt ce malade qui est rentré à l'hôpital qu'après sa crise d'asystolie).

3. *Hypertension.* — Les hypertendus nous ont donné les résultats les plus variables :

22. — E., 71 ans (Latreilhe). Sclérose pulmonaire : hypertension 20-11. A présenté des crises d'asystolie : 105.

23. — N., 51 ans (Consultation). Maladie de Raynaud avec gangrène des doigts 19-80 : 104.

24. — L., 55 ans (Rédier). Hypertension simple 19-12 : 96 gr. 28.

25. — Ch., 68 ans (Latreilhe). Hypertension simple 18-10 : 90,086.

26. — Vc., 75 ans (Latreilhe). Athérome. Hypertension 25-15 : 88,79.

27. — La., 62 ans (Rédier). Hypertension : 29-13. Az : 0,65-87,08.

28. — Fa., 81 ans (Latreilhe). Athérome ; arythmie complète. T : 19-10. 80 gr. 20.

29. — Do., 51 ans (Latreilhe). Emphysème. Hypertension 19-10 : 79,02 (Une poussée de bronchite aiguë sans signe d'insuffisance cardiaque ne fait pas varier ce chiffre (80 gr. 20).

30. — Fi., 48 ans (Bichat). Hémorragie cérébrale. T : 22-10. 75 gr. 45.

31. — Fa., 72 ans (Rédier). Insuffisance aortique. Hypertension 28-8 Cachexie 76 gr. 32.

32. — Ar., 63 ans (Latreilhe). Arythmie ; crises de dyspnée nocturne. Hypertension 27-12 ; Az : 0,33-72.

On voit par ces résultats qu'il ne paraît pas exister de rapport entre le chiffre de la tension et le taux des albumines sériques. On trouve toutefois chez ces malades une forte proportion d'hyperalbumineux. Les chiffres de 105 gr. (obs. 21), de 104 gr. (22) d'albumine que nous rapportons, sont les plus forts que nous ayons observés. Il est intéressant de voir par ailleurs que le jour où ces malades font de l'asystolie, ils présentent de l'hypoalbuminose (obs. 8, 9, 10, 11, 31).

Il ne nous paraît pas possible de baser un pronostic de l'hypertension sur le taux de l'albumine comme le suggérait Martinet pour la viscosité du sang. Des hypertendus âgés, athéromateux, encore que non azotémiques, ayant présenté des accidents d'insuffisance cardiaque, présentent de l'hyperalbuminose. D'un autre côté, nous avons vu, à propos des néphrites, que l'hypoalbuminose n'est nullement la règle dans les néphrites en dehors des œdèmes.

4. *Cardiopathies, hypertension et quotient protéique.* — Les résultats que nous a donnés l'étude du quotient protéique dans les cardiopaties sont les suivants :

1. Chez six malades œdémateux présentant de l'hyperalbuminose ou une albuminose normale, trois avaient un quotient protéique normal : ils ont vu, avec le traitement, disparaître leurs œdèmes. Six présentaient de l'augmentation de la globuline du sérum ; deux (obs. 4 et 5) sont morts peu de temps après l'examen ; l'autre (obs. 4) a vu augmenter ces œdèmes et est devenu hypoalbumineux en conservant le même quotient protéique abaissé.

2. Chez cinq malades œdémateux avec hypoalbuminose, quatre avaient de l'hyperglobulinémie ; deux sont morts d'asystolie, un garde des œdèmes irréductibles ; un autre (obs. 6) s'est amélioré par la digitale en même temps que le taux de la sérine augmentait.

Le malade de l'obs. 9, qui a fait deux crises d'asystolie, facilement améliorées par le traitement, a toujours conservé, pendant et en dehors des crises, un quotient protéique normal ou même élevé $\left(\frac{85}{15}\right)$.

3. Chez les autres malades, nous avons vu la mort survenir dans deux cas où le taux relatif de la globuline était augmenté (obs. 17 et 18), et chez 2 malades à quotient protéique normal (obs. 15 et 16) ; un de ces derniers (obs. 15) est mort d'ailleurs d'une embolie indépendante de tout autre signe d'insuffisance cardiaque.

Le malade de l'obs. 12, qui présentait de la dyspnée et des crises d'angor, sur lesquels les toni-cardiaques restaient sans effet, avait une augmentation marquée de la globuline.

Tous les autres avaient un quotient protéique normal ; ils ont été tous améliorés par le traitement ; certains ont même toujours été bien compensés.

Il est difficile de tirer une conclusion précise de ces faits. Il nous semble, toutefois, que chez les cardiaques et les hypertendus simples, ainsi que chez les cardio-rénaux, plus cardiaques que rénaux, le quotient protéique n'est pas modifié. Les malades présentant une augmentation de la globuline paraissent être plutôt des rénaux que des cardiaques ; d'une façon générale, ils réagissent mal ou pas du tout aux toni-cardiaques et le pronostic est alors particulièrement mauvais.

MALADIES INFECTIEUSES AIGUES

Au cours des maladies infectieuses aiguës, il se produit des variations du taux des albumines totales, et des variations respectives de la sérine et de la globuline du sérum, peut-être des modifications d'ordre qualitatif.

Albumines totales. — L'étude des variations du taux des albumines totales du sérum dans les maladies infectieuses a suscité de nombreux travaux. Déjà Becquerel et Rodier (17), Andral et Gavarret (11) signalaient l'hypoalbuminose dans les phlegmasies. Mais les recherches d'Achard, Touraine et Saint-Girons (2), la thèse de St-Girons (144) constituent le premier travail d'ensemble sur la question. Avant eux, différents auteurs signalent les modifications des albumines sériques observées dans diverses maladies infectieuses, mais aucun n'avait précisé les variations qui surviennent au cours des différents stades de ces maladies.

D'une façon générale, ils concluaient que ces variations se faisaient dans le sens de l'hypoalbuminose : Reiss (32) la constate dans la broncho-pneumonie infantile où elle présenterait un intérêt pronostique ; Roscher, Engel (51), Strauss et Chajès (152) dans diverses affections fébriles ; Lœper et Mellière (103) observent que les taux les plus bas sont atteints dans les maladies de longue durée comme la fièvre typhoïde ; Teissier, Cade et Morel (153) que ce taux peut varier suivant le stade et la nature de l'affection en cause ; Reiss et Oppenheimer (125) signalent dans la scarlatine un stade d'hypoalbuminose pendant la période fébrile, puis le relèvement du taux de l'albumine à la convalescence ; Sandelowski fit les mêmes constatations chez les pneumoniques.

Achard, Touraine et St-Girons, par des dosages en série de l'albumine chez le même malade, concluent que les variations de l'albumine du sérum sont à peu près constantes dans les maladies infectieuses quelles qu'elles soient et qu'elles évoluent en quatre phases :

1) Une phase d'albuminose descendante correspondant à la période d'état ;

2) Une phase de minimum d'albumine correspondant à la période précritique ;

3) Une phase du relèvement du taux de l'albumine au moment où la température redevient normale ;

4) Une phase d'hyperalbuminose réactionnelle qui dépasse le chiffre normal puis y revient progressivement.

« 1°) Pendant la période fébrile, le taux descend progressivement (albuminose descendante). Cette descente est très précoce. Nous l'avons vu se produire dès le troisième jour. Elle s'accentue jusqu'au moment de la défervescence thermique. Elle est d'autant plus importante que la maladie est plus longue et plus grave ; c'est ainsi qu'au cours d'angine, de rhumatisme articulaire aigu, de pneumonie normale le taux de l'albumine s'abaisse moins que dans la pneumonie grave ou la fièvre typhoïde. Il y a donc là un élément pronostic intéressant.

« 2°) Au moment de la défervescence thermique, le taux de l'albumine atteint son degré le plus bas (minimum de l'albuminose). Quand la défervescence est brusque [comme dans la pneumonie], c'est la veille ou le jour de cette défervescence que se note assez exactement ce minimum. Dans les maladies à lysis la descente persiste tant que dure celle-ci et c'est au moment où la température atteint la normale que l'on constate le minimum. Celui-ci est en général de très courte durée, sauf dans les maladies à défervescence brusque.

« 3°) Dans la période d'apyrexie le taux de l'albumine s'élève à nouveau pour revenir bientôt au chiffre que l'on notait au début de la maladie (relèvement de l'albumine). La réascension de l'albumine n'est définitive qu'à partir du moment où la température se maintient au niveau de la normale. Lorsqu'au

contraire la défervescence se fait en plusieurs stades, il peut arriver que l'albuminose présente une légère réaction ascensionnelle, mais celle-ci n'est que temporaire et est bientôt suivie d'une nouvelle chute. Le relèvement de l'albuminose est d'abord lent, puis plus rapide, et ce dernier fait est d'autant plus net que la maladie a été plus longue et plus grave. Cette période de réascension dure en général une semaine.

« 4°) Pendant la convalescence, le taux de l'albumine dépasse très souvent le taux normal (hyperalbuminose-réactionnelle) pour y revenir ensuite progressivement et s'y maintenir d'une façon définitive. Cette réaction est beaucoup plus marquée chez les typhiques que chez les pneumoniques :

« 5°) D'une façon générale, il y a donc un rapport entre la courbe thermométrique et celle de l'albumine du sérum.

Les variations de l'albumine du sérum sont parallèles à celles de la densité, de l'extrait sec du sang et du sérum. Au contraire le point cryoscopique du sérum, sa tension superficielle, sa teneur en urée et en chlorures, le nombre des éléments figurés varient indépendamment des albumines sériques.

Il en va de même de la composition des urines (urée, chlorures, albumine), de leur tension superficielle et de leur point cryoscopique.

L'influence de la polyurie critique est intéressante à étudier ; elle se produit au moment de la réascension du taux des albumines (contrairement aux conclusions de Bezançon et d'Israël de Jong sur la dilution du sang qui existerait pendant la crise). Pour expliquer ce fait paradoxal en apparence, il faut se rappeler qu'Achard, avec Lœper et Demanche ont montré que la première phase en date dans la crise polyurique était la dilution du sang intermédiaire naturel entre les espaces interstitiels où l'eau se trouve retenue et le rein qui l'élimine, comme nous l'avons déjà dit.

Les facteurs qui font varier le taux des albumines sériques au cours des infections sont certainement multiples. On ne doit pas retenir parmi eux l'influence de la diminution ou de la nature de l'alimentation qui, nous l'avons vu, ne provoque que des

variations minimes des albumines : dans certains cas interviennent des facteurs accessoires comme une forte diarrhée, ou des sueurs profuses ; dans d'autres des complications, en particulier des complications rénales.

La rétention d'eau et l'hydrémie consécutive peuvent jouer un rôle ; c'est à l'œdème des tissus et par suite du sang que Garnier et Sabaréanu, Oppenheimer et Reiss, Sandelowsky attribuent le maintien du poids souvent observé dans diverses maladies ; Sandelowsky, Rowe, Wanner expliquent ainsi par la dilution du sérum l'hypoalbuminose constatée, en particulier dans la pneumonie. Tout récemment enfin Labbé et Bith ont montré cette hydratation des tissus par l'étude du rapport $\frac{\text{Eau d'apport}}{\text{Eau urinaire}}$ qui, à l'état normal, est de 0,60 et tombe à 0,46 et 0,17 dans la fièvre typhoïde. La baisse d'albumine qui précède la polyurie est certainement due à une dilution passagère du sang. Mais souvent le poids baisse au cours des infections ; et les variations de l'albumine sont en parties indépendantes de celles des autres éléments qui servent à mesurer la masse sanguine (hématies et hémoglobine, point cryoscopique) ; elles ne sont certainement donc pas seulement relatives, mais tiennent à une déperdition réelle du sérum en albumines.

L'influence de la température comme cause de déperdition a été incriminée. Expérimentalement, Sandelowsky (145) provoquait l'hypoalbuminose chez des animaux mis à l'étuve ou sur une table chauffante ; l'hyperthermie provoquée en serait la cause.

Sans doute ce facteur intervient comme la dilution du sang ; mais plus importants à retenir sont les troubles de la nutrition générale et, par suite, du métabolisme des albuminoïdes Ils sont commandés eux-mêmes par les perturbations dues à l'infection générale du mécanisme régulateur qui régit à la fois ce métabolisme, la température, les divers émonctoires.

Sérines et globulines dans les infections. — D'après Rud et von Limbeck (142), le rapport de la sérine à la globuline du sérum resterait le plus souvent normal dans les infections.

Rowe (139) estime que dans toute infection il y a une augmentation relative de la globuline, sauf dans certaines maladies bénignes comme la bronchite aiguë. On retrouve ici la différence déjà signalée entre les maladies générales et les maladies locales au point de vue de leur teneur en albumines totales.

Expérimentalement, Hurwitz et Whipple (80), Hurwitz et Meyer (79) ont provoqué chez des chiens des obstructions intestinales, des péritonites, des infections généralisées. Ils ont constaté (sauf chez les chiens immunisés par des injections de globuline en série) des variations en albumines qui passent par trois phases : phase de latence, phase de dimunition, phase d'augmentation. La diminution absolue de la sérine, la durée de cette diminution sont beaucoup plus considérables que pour les albumines totales et pour la globuline, d'où exagération du taux de la globuline pendant toute la phase de diminution et une longue période de la phase d'augmentation des albumines.

Pour expliquer cette augmentation de la globuline dans les maladies infectieuses, les anciens auteurs (Senator et Hoffmann) admettaient son origine anormale, suite des destructions pathologiques profondes. L'organisme se débarrasserait de cette globuline anormale par les urines (d'où l'albuminurie). Rien ne prouve cette assertion. Cependant, on tend à admettre de nouveau l'origine dyscrasique des albuminuries légères des maladies nfectieuses, en dehors de toute néphrite (Merklen).

Nous avons exposé, par ailleurs (voir p. 15), les relations des anticorps avec les globulines du sérum et vu qu'il n'y avait pas de rapport entre leur augmentation et l'immunité, les anticorps paraissent simplement adsorbés par elles. Les variations des globulines doivent être rapportées à un trouble du métabolisme général et à une perturbation du mécanisme régulateur des matières protéiques.

Etat colloïdal et infections. — C'est là un sujet d'études obscur et complexe. Aussi nous nous contenterons d'essayer de donner une idée de la théorie de floculation colloïdale, que A. Lumière donne pour expliquer la maladie.

Pour Lumière (109), les réactions normales et morbides des organismes se passent entre colloïdes et doivent nécessairement obéir aux lois qui régissent ceux-ci. Or, les colloïdes se détruisent par flocula-

tion ; on peut donc admettre que les phénomènes pathologiques sont déterminés par une flocuation parfois locale ou retentissant sur le fonctionnement d'ensemble et déterminant la mort quand elle se généralise et atteint les organes essentiels.

Expérimentalement, aussi bien dans les maladies infectieuses que dans l'anaphylaxie, il y a floculation de laquelle dépendent les accidents constatés. Elle peut, d'ailleurs, aussi bien se passer dans le sang que dans les cellules, séparées du milieu intérieur par une membrane semi-perméable.

L'introduction dans la circulation d'une substance floculante, pour un ou plusieurs colloïdes du sang, détermine le choc par hémoclasie (voir p. 97). D'autres fois, il peut se faire que la substance floculante ne produise tout d'abord qu'une simple maturation, c'est-à-dire le grossissement progressif des micelles qui deviennent, par suite, de moins en moins stables, jusqu'à ce que l'adjonction suffisante de la substance détermine la floculation : c'est la période d'incubation des infections et de sensibilisation de l'anaphylaxie, suivie des accidents aigus, représentés par l'acmé des infections ou du choc anaphylactique. La différence de durée entre ces deux crises paraît tenir à la nature de la matière floculante, plus éloignée de nos propres colloïdes avec les toxines, qu'avec les colloïdes du sérum, de l'œuf, etc.

La période de rémission correspond à la période de résorption (momentanée ou définitive) des floculats par les leucocytes.

On peut objecter à Lumière que la floculation qui n'est pas admise par beaucoup d'auteurs n'est pas toujours rendue évidente, et qu'il est difficile d'attribuer tous les accidents pathologiques à l'oblitération pathologique des capillaires et à des phénomènes purement physiques.

Résultats personnels et conclusions. — Nos résultats portent sur 8 cas de maladies infectieuses aiguës diverses (quatre de fièvre typhoïde, un de pneumonie, un de rhumatisme articulaire aiguë, un de fièvre continue chez un paludéen, un de typhobacillose).

1) Le taux des albumines totales a été trouvé abaissé 6 fois pendant la période d'état de l'affection. Il est descendu à 71 gr. chez le paludéen, d'ailleurs anémique et porteur d'une rate volumineuse ; chez les quatre typhoïsants à 72.60, 73, 73 29, 74.268 ; seulement à 75.32 chez le cas catalogué typho-bacillose (toutes les hémocultures et séro-diagnostics étant resté négatifs),

2) Dans tous ces cas, le relèvement du taux des albumines pendant la convalescence est très net ; cette réascension est rapide comme l'a constaté St-Girons. Pendant la convalescence d'une fièvre typhoïde, malgré la persistance d'une fièvre légère,

sans cause précise, le chiffre est monté de 74,268 à 81,504; dans un autre cas de la même maladie, nous avons constaté, comme St-Girons d'hyperalbuminose réactionnelle de 73,29 à 86,67).

3) Par contre, dans deux cas : un de rhumatisme articulaire aigue, l'autre de pneumonie aigue franche, nous avons vu le chiffre d'albumine être respectivement en pleine période d'état de 84,94 et de 87,08. Chez le rhumatisant, ce chiffre n'a pas bougé après la guérison ; chez le pneumonique, il est descendu 3 jours après la crise à 78,48 pour se maintenir à peu près à ce chiffre (80,19) à un nouvel examen. Nous nous expliquons mal ce résultat paradoxal.

4) Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est modifié par augmentation de la globuline. Cette augmentation est indépendante du chiffre total des albumines. Elle a pu atteindre 45 p. 100 de protéines. Elle paraît très précoce, on l'observe aux différentes phases de la maladie et se prolonge pendant la convalescence ; celle-ci l'augmente ou la diminue légèrement suivant les cas, sans cause précise.

CANCER

De nombreux auteurs ont étudié, depuis longtemps, les variations des albumines sériques dans le cancer. Parmi les travaux les plus récents à ce sujet, nous signalerons les recherches de Lœper et de ses élèves Forestier, Debray et Tonnet (104, 105 et 106). Elles portent sur le taux des albumines totales, sur celui de la sérine et de la globuline.

1. *Albumines totales.* — a) L'*hypoalbuminose* est considérée comme la règle par Askanazy, Shutzing, Gumprecht, Teissier, Cade et Morel, Roubier ; elle est très fréquente pour Grawitz, Tuffier et Mauté, Vecchi, Rowe.

Elle est liée : à l'inanition par défaut d'apport ; à la cachexie et à la destruction générale des albumines tissulaires et sanguines par les toxines tumorales (Limbeck et Pick) (101) ; à l'hydrémie parfois évidente, parfois peut-être due à une action spéciale des toxines secrétées par la tumeur sur les échanges entre le sang et la lymphe aboutissant au passage de l'eau des tissus dans le sang (Grawitz) (71). C'est souvent pour Lœper une « hypoalbuminose de consommation » contemporaine de la genèse d'éléments nouveaux et de la consommation de matières protéiques qu'elle nécessite, comme dans les cancers à généralisation hâtive : granulie cancéreuse d'origine gastrique, cancer à évolution aiguë du foie.

b) Un *taux normal d'albumines*, même l'*hyperalbuminose* a été observé par Robin, Tuffier et Mauté, Theis et Lebner.

Elle se rencontre dans les cancers au début, avant toute généralisation, lorsque l'état général est bon.

Mais on peut observer un taux normal d'albumines malgré l'inanition et la cachexie ; c'est « l'albuminose paradoxale du sang des cancéreux » de Lœper.

Elle s'explique par la désydratation des tissus et la concentration du sang, dans les cancers aboutissant au défaut d'absorption de liquide comme celui de l'œsophage (Grawitz).

Pour Lœper, elle semble conditionnée par certains caractères de la tumeur : son volume (elle se voit dans les tumeurs volumineuses et sécrétantes, celles du foie, celles du rein) ; sa désintégration, son évolution qui ne doit être ni trop rapide, ni trop généralisée, mais plutôt lente. Elle paraît alors attribuable au passage dans le sang d'albumines venues de la tumeur : c'est, opposée à l'hypoalbuminose de consommation, une « hypoalbuminose de secrétion ». Il y a, en effet, identité de nature entre les albumines tumorales et les albumines saguines, comme on le prouve par les phénomènes d'anaphylaxie provoqués chez le cobaye injecté successivement avec les albumines sériques et les albumines tumorales d'un même malade. Ces albumines nouvelles seraient détruites progressivement, mais lentement, dans le sérum par le ferment éreptique, d'où l'accroissement de l'azote non uréique et des acides aminés.

2. *Sérine et globuline.* — Près de la moitié des cancéreux présente un *excès de la globuline du sérum* qui atteint ou dépasse 40 et 60 p. 100 de l'albumine totale (Rohrer, Lebner, W. Berger, Lœper).

L'alimentation du sujet (Lœper et M^lle^ Hérissé), la suppuration de la tumeur ne sont nullement en cause dans la pathogenèse de cette hyperglobulinémie.

Pour Filinski (58) elle est due, lorqu'elle existe, à l'insuffisance hépatique, car elle se voit surtout dans les néoplasmes hépatiques et dans les affections non cancéreuses, accompagnées d'insuffisance hépatique.

Lœper n'a trouvé aucun rapport entre l'insuffisance hépatique et l'augmentation de la globuline. Pour lui, l'origine en est dans le passage dans le sang des albumines de la tumeur qui contiendraient plus de globuline que de sérine. C'est, en effet, dans les

cancers volumineux, dans ceux qui donnent « l'albuminose paradoxale » qu'on la rencontre le plus souvent ; c'est une hyperglobulinémie de consommation.

3. *Influence de la radiothérapie et de l'autosérothérapie.* — Lœper, Debray et Tonnet, Lœper et Tonnet ont étudié les effets de la radio et de l'autosérothérapie sur les albumines du sérum des cancéreux. Après la radiothérapie on voit dans presque tous les cas s'accroître la proportion de l'albumine totale. Cet accroissement porte surtout sur la globuline (1), il est assez rapide, déjà perceptible au 2me jour, plus marqué au 4me. On constate en même temps dans le sang une diminution du taux de l'érepsine et des produits de transformation protéiques (acides aminés).

L'autosérotherapie détermine chez les cancéreux des effet à peu près inverses à ceux de la radiothérapie : le taux des albumines totales est peu modifié et dans des sens différents. Par contre, le taux des globulines s'abaisse notablement tandis que s'accroît celui des acides aminés (2).

Ce sont là pour Lœper de nouvelles preuves de l'origine tumorale des albumines du sérum des cancéreux.

4. *Equilibre colloïdal et cancer.* — Nous avons déjà signalé (V. page 23) ce que Fischer appelle l'équilibre colloïdal du sérum sanguin ou prostaxie A l'état normal, la globuline jouerait un rôle protecteur par rapport à la sérine, ce qu'on peut mettre en évidence en faisant agir de la gélatine à 2 p. 100 sur du sérum dilué, puis de l'alcool à 95° : on n'obtient qu'un précipité très léger ; la prostaxie est dite négative. Dans le sérum des cancéreux, Fischer à constamment obtenu dans ces conditions un précipité plus ou moins abondant, la prostaxie est dite anormale et positive. Il y aurait donc dans le cancer un trouble dans

---

(1) Cette augmentation de la globuline, Lœper l'a également constatée dans un liquide de pleurésie cancéreuse soumise à la radiothérapie, en même temps que la résorption se produisait (Lœper, Forestier et Tonnet, *Ac. de méd.*, 2 fév. 1923).

(2) Lœper dans des recherches en cours, injecte aux cancéreux le sérum chargé d'albumines que la radiothérapie permet d'obtenir (Radiosérotherapie). « Les réactions provoquées paraissent intéressantes et peut-être favorables ». *Soc. de Gastro-Entorologie de Paris*, 2 juillet 1923 ; discussion d'une communication de Moutier *Archives appareil digestif*, oct. 1923, p. 810.

les rapports physiques entre la sérine et la globuline. Ce trouble apparaîtrait très précocement.

Si, au lieu de faire la réaction de la gélatine directement sur le sérum cancéreux, on soumet tout d'abord ce sérum à l'action d'un courant électrique, on constate que le déséquilibre persiste au pôle positif, alors qu'au pôle négatif le sérum est ramené (fait que l'on retrouve chez le sujet normal à prostaxie négative) à un équilibre normal. C'est là une réaction qui paraît assez spéciale au sérum des cancéreux à prostaxie atténuée. Il semble par suite que ce soit des charges électriques positives qui sont responsables du trouble que présente le sérum cancéreux (Fischer) (60).

Dans le même ordre d'idées, Kotzareff et Weyl (93) ont vu que si l'on fixait sur un autosérum des émanations de radium, l'émanation stabilise cet autosérum en renforçant les charges électriques positives de la sérine au moyen des rayons α et en augmentant les charges négatives des globulines au moyen des rayons β : l'autosérum cancéreux soumis à l'électrophorèse ne donne qu'un précipité insignifiant au pôle positif. Il se produit un équilibre électro-colloïdal plus stable par saturation des globulines négatives au moyen des rayons corpusculaires α positifs.

Enfin la tension superficielle du sérum des cancéreux a été trouvée abaissée par Kopaczewski (87) et Watermann.

Résultats personnels

1. Nous n'avons pas eu l'occasion d'analyser le sérum de malades atteints de néoplasmes volumineux ou avec généralisations multiples, rapides ou lentes.

2. Dans 6 cas de cancers au début, nettement limités, avec bon état général, le chiffre total des albumines était normal ou un peu augmenté et le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ n'était pas modifié.

Ch., 71 ans (Latreilhe). C. étendu de la joue, hypertension.

Alb. = 90,086. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{60}{40}$

G., 65 ans (Paulet). C. valvule ilio-cæcale limité.

Alb. = 89,86. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{65}{35}$

F., 43 ans (Paulet). C. du col de l'utérus.

Alb. = 82,92. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{60}{40}$

N., 56 ans (Dubreuilh). C. du col de l'utérus.

Alb. = 82,84. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{55}{45}$

V., 52 ans (Dubreuilh). C. du col de l'utérus.

Alb. = 82,36. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{60}{40}$

L., 72 ans (Durand). Squirrhe du sein ulcéré.

Alb. = 79,12. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{65}{35}$

3. Dans 6 cas de cancer avec cachexie, le taux des albumines était d'autant plus abaissé que la cachexie était plus intense ; le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ a été trouvé, sauf une fois, modifié par augmentation nette de la globuline.

L., 52 ans (Dubreuilh). C. de l'utérus inopérable. Amaigrissement.

Alb. = 73,29. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{45}{55}$

G , 60 ans (Paulet). C. du rectum. Amaigrissement.

Alb. = 72. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{60}{40}$

F., 53 ans (Esperonnier). C. du pylore avec sténose. Inanition.

Alb. = 72. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{40}{60}$

J., 47 ans (Combal). C. du rectum. Anémie de type pernicieux aplastique.

Alb. = 71,35. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{55}{45}$

A., 76 ans (Latreilhe). C. de la vessie, douleurs des membres inférieurs. Cachexie extrême.

Alb. = 63,36. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{45}{55}$

M., 73 ans (Rédier). C. de l'intestin Hémorragies abondantes. Cachexie extrême.

Alb. = 47,68. Rapport $\frac{s}{g} = \frac{45}{55}$

INTRODUCTION DANS L'ORGANISME D'ALBUMINES HÉTÉROGÈNES

CHOCS. HÉTÉROGÉNÉISATION DES ALBUMINES

Les albumines du sérum subissent des modifications d'ordre quantitatif et d'ordre physico-chimique lorsque l'on introduit dans l'organisme, par la voie parentérale, des albumines hétérogènes. Et, d'autre part, dans certains cas, les propres albumines d'un sujet sont susceptibles de déterminer, chez ce sujet, les mêmes manifestations que produisent les injections d'albumines hétérogènes.

I. Modification du taux. — 1. Nous rappellerons tout d'abord les expériences de Castaigne et Chiray (37), celles de Chiray (41) concernant l'action sur l'équilibre physico-chimique du sang de l'introduction dans l'organisme d'albumines hétérogènes. Ces auteurs ont constaté chez le lapin, que quel qu'en soit le mode d'introduction : intraveineux, intrapéritonéal, sous-cutané, intra-rectal, l'injection d'ovalbumine détermine les mêmes effets. Ceux-ci apparaissent plus ou moins tôt suivant le lieu d'introduction, ils accompagnent ou précèdent l'apparition d'albumine urinaire et disparaissent après elle. Les modifications observées sont différentes dans le sang phériphérique et dans le sang central. Dans le sang périphérique, on constate l'augmentation du nombre de globules rouges et une diminution des albumines du sérum de 1 à 3 o/o ; dans le sang circulant, aucune modification des globules rouges, mais la même baisse de l'albumine et l'augmentation corrélative de l'eau mesurée par l'extrait sec.

Castaigne et Chiray n'expliquent pas la polyglobulie périphérique qu'ils ont constatée. Ils expliquent ainsi les autres phénomènes et, en particulier, la diminution de l'albumine : Les albumines hétérogènes sont rejetées hors de la circulation, et, en attendant leur élimination par le rein, mises en réserve dans certains tissus de l'organisme, en particulier les muscles ; elles sont accompagnées dans cet exode par une partie de l'albumine du sérum. En même temps l'albumine, éliminée du sang circulant, est remplacée par de l'eau à volume égal puisque les globules rouges n'augmentent pas.

Il s'agirait là d'un phénomène de régulation osmotique du sang, dû non à des phénomènes d'osmose, puisque les colloïdes sont dépourvus du pouvoir osmotique, mais d'un processus de défense conditionné par la *toxicité* du produit injecté, toxicité prouvée par le dépérissement progressif de l'animal et la mort, même si les injections sont faites à doses espacées pour ne pas entraver de graves lésions rénales.

2. Wilhelm Berger (20) a repris et complété l'étude des effets sur les albumines du sérum de la pénétration de protéines dans l'organisme. Il a étudié non seulement les albumines totales, mais aussi la sérine et la globuline (par la méthode de Rohrer), et il a suivi les modifications produites pendant une longue période de temps. Les protéines, injectées à des lapins à jeun, étaient du sérum de cheval ou de bœuf, du blanc d'œuf ou une suspension de globules de mouton. Comme Castaigne et Chiray, il conclue que les modifications sont de même ordre, quelle que soit la voie d'introduction des albumines ; leur intensité seule est variable : elles sont plus nettes après réinjection qu'après une première injection ; après une injection intrapéritonéale qu'après une injection intraveineuse.

Elles passent par trois phases successives tant pour l'albumine totale que pour la sérine et pour la globuline.

1. *Phase de latence ;*
2. *Phase de diminution ;*
3. *Phase d'augmentation.*

a) En ce qui concerne l'albumine totale, la phase de latence et la phase de dimininution sont de très courte durée, c'est la phase de diminution seule qui a été vue par Castaigne et Chiray. De un à quatre jours après l'injection commence la phase d'augmentation ; elle dure de 20 à 30 jours. La teneur en albumine passe de 6 à 8 p. 100 en moyenne, l'augmentation atteignant parfois 1/3 du chiffre initial.

b) La courbe de la teneur en globuline est de même ordre et à peu près parallèle.

c) En ce qui concerne la sérine, la phase de diminution est beaucoup plus prolongée et le phénomène même de diminution beaucoup plus intense ; le chiffre le plus bas atteint parfois la moitié du chiffre de départ, et il peut y avoir inversion des proproportions normales de sérum, la globuline devenant plus abondante que la sérine. La phase d'augmentation des sérines ne commence que très tardivement.

De ces résultats obtenus par W. Berger, on doit rapprocher ceux obtenus (antérieurement d'ailleurs) par Hurwitz et Meyer (79), Hurwitz et Whipple (80). Ces auteurs ont injecté à des chiens des *toxines*, des *microbes tués* ; les effets sont les mêmes que ceux observés par Berger. Hurwitz et Whipple insistent en particulier sur l'augmentation considérable du taux de la globuline que l'on obtient par les injections massives de toxines et de microbes, voire les injections intrapéritonéales de simple substance irritantes, alors que dans les essais d'immunisation bien conduits et les injections de petites doses répétées, le taux des globulines n'augmente pas.

On doit encore rapprocher ces faits des variations de l'albumine observées ou cours des *infections* et des *intoxications*. Nous avons vu que, schématiquement, phase de latence, phase de diminution, phase d'augmentation, variations analogues de la sérine et de la globuline, se retrouvent au cours de leur évolution.

Il est difficile d'expliquer l'hyperalbuminose et les modifications de la sérine et de la globuline. Y a-t-il transformation de la globuline en sérine (hypothèse de Moll) ? W. Berger sup-

pose plutôt que l'injection de protéines étrangères entraîne successivement des réactions successives de la fibrine (P. Th. Müller, de Waele), puis de la globuline, et enfin de la sérine, chacune de ces réactions réalisant un état plus stable du sérum, comme Morawitz l'a observé après les injections d'auto-sérum.

3. Dans le choc colloïdoclasique de Widal, produit par la brusque pénétration dans l'organisme d'une substance hétérogène, non seulement albuminoïde, après sensibilisation (choc anaphylactique) ou sans sensibilisation (choc protéique simple), mais encore cristalloïde, ou même sous l'influence de causes physiques, Widal et ses élèves : Abrami, Brissaud, Benard et Joltrain (167) ont décrit des modifications sanguines spéciales constituant « la crise vasculo-sanguine (1) » ou « hémoclasique », caractérisée en autres phénomènes par « l'abaissement de l'indice réfractométrique du sérum ».

« D'une façon générale on observe une baisse plus ou moins considérable de l'index avec relèvement consécutif au moment où se termine la crise. Cet abaissement est variable : 3 à 4° en moyenne, mais peut atteindre 6, 8 et même 9 à 10° (de 60 à 51, de 62,8 à 53). Tantôt rapide, il peut survenir aussi 3 ou 4 heures après action de la cause provocatrice ; le plus souvent l'abaissement se fait en deux temps : d'abord une baisse plus ou moins forte, puis après réascension légère de la courbe, une baisse nouvelle généralement plus marquée que la première qui se produit environ quatre heures après le début de l'expérience. D'autres fois la première phase est remplacée par une ascension légère. Dans d'autres cas, mais plus rarement, les modifications de l'indice réfractométrique constituent uniquement en une ascension de la courbe qui atteint 2, 3 et même 6°. Le retour à la normale est réalisé au bout de 6 à 7 heures, dans un cas au bout de 22 heures seulement.

« D'après les rapports avec les autres éléments de la crise hémoclasique, on peut distinguer :

---

(1) Les autres éléments de la crise hémoclasique sont : l'hypotension, les troubles de la coagulation, la leucopénie avec mononucléose, la raréfaction des plaquettes, l'aspect rutilant du sang veineux.

Une crise typique ; modification parallèle des différents éléments ; des crises atypiques par : l'insignifiance des signes cliniques concomitants (crise fruste) ; — la prédominance des modifications de l'I. R. ; — la longue persistance de la chute de l'I. R. ; — l'absence de modifications de l'I. R. (crise dissociée). » (Widal, Abrami, Brissaud, Benard et Joltrain).

Dans le choc léger, après injection déchaînante de sérum de cheval, Bouché et Hustin (32 *bis*) voient l'augmentation de l'index réfractométrique rapidement apparaître après une période de baisse transitoire. De même dans des chocs divers, Segale et Zunz ont retrouvé cette augmentation de l'index réfractométrique.

Récemment, H. de Waele (165) a montré qu'au moment du choc, il y a précipitation de fibrine et diminution des globulines, tandis que la proportion de sérine augmente. Après le choc, au contraire, le taux de fibrine et de globuline augmente, celui de la sérine diminue.

II. Modifications physico-chimiques des albumines du sérum pendant le choc et la sensibilisation. Idiosyncrasie et arthritisme.

Les modifications physico-chimiques des albumines de l'organisme portant principalement sur leur état micellaire seraient à l'origine des phénomènes de choc et d'anaphylaxie. Nous exposerons très rapidement diverses théories encore obscures qui ont été proposées, les faits qui ont été constatés.

Widal (168) admet que la cause du choc, dont la crise hémoclasique est le meilleur témoin, réside dans une rupture de l'équilibre colloïdal des humeurs. Mais la présence intime de ce bouleversement échappe. La « colloïdoclasie » est à la fois sanguine et tissulaire. La colloïdoclasie sanguine engendre le syndrome d'hématolyse ; la colloïdoclasie tissulaire donne les manifestations apparentes du choc.

La diathèse arthritique a été considérée par Billard, Béal, Meillère, Léri, Galup comme la conséquence d'une anaphylaxie acquise ou héréditaire. Widal, Abrami et Lermoyez (171) admet-

tent que le fait primordial est « une viciation humorale primitive, une diathèse véritable à laquelle pourrait convenir le nom de diathèse colloïdoclasique ».

Kopaczewski (87), Lumière (109), pour expliquer la rupture de l'équilibre colloïdal dans le choc défendent l'hypothèse de la floculation des colloïdes organiques.

Pour Lumière la période d'incubation de l'anaphylaxie correspond au mûrissement des colloïdes sériques, mûrissement à la fin duquel la floculation se produit.

Kopaczewski (90), a trouvé dans le sérum des animaux anaphylactisés, l'augmentation de la tension superficielle et la diminution de la viscosité, qui peuvent faciliter la floculation ; l'inversion de la charge électrique des globulines, telle que l'électrophorèse produit au pôle négatif un précipité plus abondant qu'au pôle positif, contrairement à ce qui a lieu à l'état normal ; des modifications de la structure micellaire (grossissement et rassemblement micellaire observés également dans l'asthme par Lhermitte, Cornil et Peyre (100). Wiechmann a constaté dans le choc une accélération de la sédimentation correspondant à une labilisation des colloïdes du sérum et du sang.

Pendant la désensibilisation au cours des traitements minéraux bicarbonatés et carbonatés, Kopaczewski et Roffo (91), Arloing et Vauthey (12) ont noté les phénomènes inverses : augmentation importante de la viscosité du sérum qui peut passer de 1,40 à 1,75, abaissement de la tension superficielle, retrouvé par Gowaerts, La Barre et Zunz, augmentation de la charge électrique. Caspari, Wiechmann, V. Schröder ont constaté le ralentissement de la sédimentation des globules rouges, la labilité des colloïdes diminuant. La conséquence de ces phénomènes seraitpour Kopaczewski l'empêchement de la floculation et, par suite, du choc. Pour Lumière tous ces changements physiques du milieu accompagnent et suivent la floculation, sans en être la cause.

Enfin, Fischer (59) a trouvé dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique considérée actuellement par la plupart des auteurs comme, un phénomène de choc provoqué par le froid, un trouble de cet équilibre qui régirait les rapports de la sérine et de la

globuline et qu'il appelle prostaxie (voir page 23). Il serait dû à un déficit qualitatif de la globuline, sans doute modification de la charge électrique de celle-ci, qui permet et rend efficace la désastibilisation des albumines du sérum à l'origine du choc, cause des accidents.

III. **Hétérogénéisation des albumines**. — Les modifications physico-chimiques des albumines du plasma ne sont pas seulement la conséquence du choc hémoclasique tel que le décrit Widal. Elles peuvent encore en être la cause Dans un certain nombre de cas, en effet, ce sont les albumines plasmatiques ou tissulaires, bouleversées dans leur équilibre colloïdal, ou même plus gravement atteintes, et même frappées de mort, qui apparaissent génératrices du choc. Ces albumines ainsi « hétérogénéisées » provoquent, par leur dislocation soudaine, la colloïdoclasie comme les albumines étrangères à l'organisme. C'est l'autocollöïdoclasie opposée à l'hétéro-colloïdoclasie.

1. C'est par ce mécanisme que Widal, Abrami, Brissaud (168) interprètent les chocs consécutifs à l'injection de substances cristalloïdes. « En pareil cas, c'est en choquant en quelque sorte les colloïdes du sang, en créant dans leur équilibre spécifique des modifications d'ordre physique, peut-être même d'ordre électrique, que ces injections déterminent le choc. Elles réalisent une véritable hétérogénéité physique de nos albumines de constitution ».

2. Dans ce même groupe de faits rentrent les chocs dus à des causes physiques : froid, chaleur, rayons X et traumatisme.

L'hémoglobinurie paroxystique serait une manifestation de choc causée par le froid. Widal, Abrami et Brissaud lui reconnaissent un mécanisme un peu particulier, la brusque dislocation par le froid du complexe hémolytique formé de trois colloïdes : complément, sensibilisatrice et anti-sensibilisatrice ; ce complexe présent dans le sang de tous les sujets normaux existerait aussi chez les hémoglobinuriques, mais présenterait chez eux ce fait d'être dissociable par le froid ; il suffirait, par suite, que ces colloïdes plasmatiques, au lieu de rester unis comme à l'état

normal, se dissocient brusquement pour qu'ils agissent comme de véritables albumines hétérogènes.

Le froid causerait encore par auto-colloïdasie le coryza spasmodique apériodique (J. Lermoyez) (98), certains cas de maladie de Raynaud (Souques et Moreau), d'urticaires ou d'œdèmes subits, etc.

Le choc provoqué par le coup de chaleur a été constaté expérimentalement par Ch. Richet fils (133 *bis*).

Lœper (104) observe la crise hémoclasique après l'irradiation des tumeurs malignes par les rayons X : il l'attribue au déséquilibre humoral dû au passage dans la circulation des albumines tumorales libérées. G. Giraud, Mlle Giraud et Parès (69) ont de même décrit les manifestations de choc dans le mal des irradiations pénétrantes. Ils ont montré expérimentalement que ce choc parait être en rapport avec la radiocytolyse, libérant par destruction cellulaire des albumines hétérogénéisées, chez des sujets sensibilisés par des applications antérieures.

La résorption rapide des autolysats musculaires pourrait être, par un mécanisme physique analogue, à l'origine de certains cas de choc traumatique pour Widal, Abrami et Brissaud.

3. L'autosérothérapie et l'autohémothérapie se rapprochent de la protéinothérapie par leurs effets cliniques (choc provoqué, désensibilisation), et par les réactions sanguines qui leur sont consécutives (crise hémoclasique) : Le sérum colloïdal, milieu très différent du plasma humain, se comporte comme une véritable albumine hétérogène (Widal, Abrami et Brissaud). Le sang total sorti des vaisseaux perd rapidement son caractère autogène. L'injection intraveineuse d'auto-sérum, d'auto-plasma citraté, ou de sang total provoque un choc d'autant plus brutal que le sang a été prélevé depuis plus longtemps et s'est plus déstabilisé.

Dans l'autohémothérapie sous-cutanée et intra-musculaire, Nicolas, Gâté, Dupasquier et Dumollard (122), Monziols et Pouzon, Moutier et Rachet (120) ont observé les éléments essentiels du choc hémoclasique.

P. Mino (17), dans un article tout récent, fait des réserves au sujet de la crise hémoclasique ainsi obtenue : les injections

d'auto-sang, tant intra-veineuses que sous-cutanées, ne détermineraient pas la crise lorsqu'on emploie une méthode technique de transfusion qui empêche toute modification de sang dans le sens de la coagulation (aiguilles et seringues parraffinées). Au contraire, la crise est obtenue en transfusant le sang à l'aide de solution anticoagulante ou lorsque aucun soin n'est pris pour éviter la coagulation initiale du sang.

Ces constatations ne font que confirmer l'hypothèse de modifications d'ordre physico-chimique des albumines du sérum à l'origine du choc provoqué dans l'auto-séro ou l'autohémothérapie.

SYPHILIS

Les modifications des albumines du sérum au cours de la syphilis sont d'ordre quantitatif et d'ordre qualitatif, ces dernières, semble-t-il, beaucoup plus intéressantes par le rôle qu'elles paraissent jouer dans les réactions sérologiques de la maladie.

Modifications quantitatives. — Le taux des albumines totales reste normal dans la syphilis. Celui des globulines serait au contraire augmenté d'après Rowe (140), Bircher et Mac Farland (21). En réalité il semble qu'il n'en soit pas toujours ainsi d'après Bory et Guérithault (31), et pour notre compte nous avons trouvé le quotient protéique normal chez trois malades atteints de syphilis secondaires et un quatrième atteint de néphrite spécifique avec grosse albuminurie.

Modifications d'ordre physico-chimique. — L'état physico-chimique du sérum sanguin est modifié chez les syphilitiques.

1. La structure micellaire des albumines du sérum est modifiée. E. Peyre (127) ayant examiné à l'ultra-microscope cent échantillons de sang destinés à la réaction de Wassermann, a vu que les sérums à granulations homogènes et fines correspondaient tous aux réactions négatives, tandis que les sérums aux architectures variables révélaient soit des réactions positives, soit des réactions anticomplémentaires ; parfois même dans ces cas les granulations semblent s'agglutiner, réalisant un début de floculation micellaire.

2. Kopaczewski (89) a établi l'interversion de la charge électrique des globulines dans les sérums à réactions positives. Il

y voit une preuve de l'origine colloïdoclasique du choc arsénobenzolique. C'est, en effet, avec les modifications micellaires, avec l'augmentation de la tension superficielle et la diminution de la viscosité du sérum que Kopaczewski (88) a également constatées l'indice d'une prédisposition à la floculation. Nous rappellerons à ce sujet le rôle de la syphilis dans l'étiologie de l'hémoglobinurie paroxystique, type de choc par autocolloïdoclasie (v page 97) et l'importance que Ravaut (131) donne à la syphilis héréditaire comme cause des tares humorales, qui seraient à l'origine de la diathèse colloïdoclasique et des phénomènes de sensibilisation. Expérimentalement, Misch a démontré que le sérum des syphilitiques est plus approprié à provoquer des phénomènes de choc floculant chez des cobayes normaux, qu'un sérum humain normal

3. Ces modifications physico-chimiques du sérum du syphilitique semblent être à la base des réactions sériques de cette maladie.

Les travaux de Levaditi, Marie, Yamanouchi, en 1907, ont établi que dans la réaction de Wassermann la valeur de l'antigène n'est pas en rapport avec la présence ou l'absence de tréponèmes dans le foie utilisé pour sa préparation puisqu'on pouvait, sans changer de résultat, remplacer dans la réaction l'extrait de foie syphilitique par de l'extrait de foie normal. Dès lors, la réaction de Wassermann ne pouvait plus s'expliquer par une réaction spécifique des antigènes et des anticorps, contrairement à ce qu'on avait admis, jusqu'alors, par analogie avec d'autres réactions antigène-anticorps. Les travaux de Levaditi et de ses collaborateurs ont été confirmés et complétés par les recherches de nombreux expérimentateurs (Porgès, Wenbauer, Elias, Salmon, Sachs et Georgi).

Le sérum syphilitique « flocule » avec facilité et suivant un rythme spécial, lorsqu'il est mis en présence de certaines suspensions colloïdales. Sur ces phénomènes de floculation reposent un certain nombre de réactions proposées pour le diagnostic de la maladie. Les procédés les plus employés aujourd'hui sont ceux de Sachs et Georgi, Vernes, Meiniche, Dreyer et

Ward, dans lesquels sont supprimés tous les réactifs complexes de la réaction de Wassermann.

L'idée de la floculation comme cause de la réaction de Wassermann est accepté par de nombreux auteurs, surtout à l'étranger. Le mécanisme de floculation est d'ailleurs diversement interprété.

Une explication purement chimique, colloïdale, des séroréactions attribue à la *labilisation* des globulines du sérum du fait de la maladie, le rôle le plus important dans le déterminisme de celle-ci. Bruck et Schmidt, Hezfeld et Klinger ont soutenu l'importance du degré de dispersion de ces substances dans l'apparition de l'épreuve de Wassermann. L. Bory (30) a vu qu'en remplaçant dans le système de la réaction le sérum spécifique par une solution de globuline de cheval, il arrivait, pour un taux déterminé de globulines, à obtenir un résultat positif ; en augmentant progressivement les doses de globuline il obtenait tous les degrés de l'échelle colorimétrique de Vernes. La sérine jouerait également un rôle important, mais bien moins spécifique : son excès arrive comme celui de globuline, à faire dévier le complément, mais tandis que la présence de l'antigène est indispensable pour cette déviation, lorqu'on utilise une solution de globuline, la présence de l'antigène est indifférente au phénomène lorsque le sérum est remplacé par une solution de sérine Souvent d'ailleurs les sérums lactescents, hyperalbumineux, sont anticomplémentaires, c'est-à-dire devient d'eux-mêmes le complément en dehors de la présence de l'antigène, par excès de sérine peut-être. Kopaczewski, Kapsenberg, Bircher et Mac Farland ont confirmé ces résultats.

De même, on peut, en labilisant les globulines, transformer des réactions négatives en réactions positives : ainsi on obtient ce résultat par le veillissement du sérum de quelques jours (Dourès, Pansini), en même temps que l'on constate un début d'agglomération micellaire irréversible (Kopaczewski) ; on l'obtient encore par l'agitation, le contact avec des poudres inertes (Kaolin), des suspensions microbiennes (Nathan), par l'addition de traces d'éther (Forssman), de chloral (Bachmann),

d'acide (Rondoni). Ces substances modifient la tension superficielle du sérum et le stabilisent.

Ces constations jointes à celles que nous avons indiquées sur les modifications physico-chimiques des albumines des sérums des syphilitiques, plaide en faveur du rôle de ces modifications dans le déterminisme des réactions de Wassermann et de floculation.

4. Enfin sous le nom de « Formol-Gélification » Gaté et Papacostas (65) ont décrit une réaction basée sur les constatations suivantes : En quantité suffisante, le formol agit sur le sérum humain pour en précipiter les albumines ; cette réaction banale se produit immédiatement. Par contre, si elle ne se produit qu'entre trente-six heures, si le sérum se prend en masse-gélification avec 3 gouttes de formol de commerce pour 1 cm³ de sérum, le sujet est syphilitique, à Wassermann positif. Les auteurs ajoutent : « Si dans le formolgélification, il y a simple perturbation colloïdale, ce qui est probable, cette action du formol reste particulière aux sérums syphilitiques. »

Cependant de nombreuses objections ont été faites à la formol-gélification : nature différente du facteur causal de la réaction et de celle de Wassermann (Bessemans et von Bœchel) ; phénomènes de gélification sur les sérums normaux du cheval et du bœuf (E. Nicolas) ; résultat de la réaction en sens opposé à celui indiqué par les auteurs (Léger et Huchard) ; absence d'action empêchante du formol sur les propriétés spécifiques du sérum hémolytique (Nicolas et Panciset), peu de valeur et absence de spécificité (Nicolau, de Bettencourt, Combiesco).

Plus récemment encore, Galescu et Constatinescu (62) ont proposé l'étude de l'action du chloroforme sur le sérum des syphilitiques pour le diagnostic de la maladie. Mais les résultats paraissent sans intérêt.

TUBERCULOSE

Le dosage des albumines du sérum des tuberculeux a donné à Teissier, Cade et Morel (153) des résultats variables et sans intérêt. Cependant au cours de la tuberculose pulmonaire Adler, Peters (126) ont constaté une augmentation de la sérine et de la globuline. Cette augmentation progresse avec l'évolution du processus tuberculeux ; elle est surtout marquée dans les formes graves. D'après Peters, lorsqu'au cours d'un traitement assez long de la tuberculose pulmonaire on voit se produire un abaissement à la fois du taux de l'albumine et de la globuline, ce phénomène devrait être interprété dans le sens d'un pronostic favorable ; s'il s'agit seulement d'une amélioration passagère on constaterait bien une diminution de la globuline, mais cette diminution ne porterait pas sur le taux de la sérine ; l'augmentation de celle-ci indiquerait au contraire un pronostic défavorable.

Il semble que l'on observe aussi dans la tuberculose des modifications d'ordre physico-chimique des colloïdes du sérum consistant en une labilisation micellaire prouvé par l'augmentation de la tension superficielle et sa plus facile floculabilité (Kopaczewski (87), Sterling et Daranyi) (1).

(1) Daranyi, de Budapest, a mis en évidence dans la tuberculose une réaction de floculation qui apparaît lorsqu'on traite le sérum des tuberculeux par l'alcool dilué et la chaleur. Il l'appelle « *réactions de labilité des colloïdes du sérum* ». (J. Von Daranyi, Deutsche med. Woch., 28 avril 1922, et Revue de la tub., p. 110, 1923). Elle paraît présenter un certain intérêt au point de vue du pronostic de la maladie, comme l'ont vu en France I. de Jong, Mlle Wolff et Azerand (Revue de la tub., n° 2, 1923).

Recherches personnelles. — Nous estimons que nos recherches ne sont pas assez nombreuses pour nous permettre des conclusions fermes. Cependant elles nous paraissent confirmer celles de Peters :

1) Dans trois cas de tuberculose ulcéro-caséeuse au début (induration et début de ramollissemeut du sommet) le taux des albumines totales, ainsi que le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ était sensiblement normal :

2) Les tuberculoses nettement évolutives, avec signes nets de ramollissement ou cavitaires, malgré l'existence de fièvre (dans tous nos cas), et un état général le plus souvent médiocre, nous ont montré un chiffre total d'albumines qui n'a jamais été inférieur à 79 gr. 12 et a pu atteindre le chiffre considérable de 103 gr. 25. Ce chiffre était respectivement de 79 gr. 12, 80 gr. 80, 84 gr. 94, 86 gr. 65, 92 gr. 73, 93 gr. 92, 94 gr. 56, 97 gr. 95, 103 gr. 25. Nous l'avons vu ainsi se relever chez deux malades avec l'évolution de la maladie. Sauf dans un cas où le rapport $\frac{\text{sériue}}{\text{globuline}}$ était normal, ce rapport était modifié dans les autres cas par augmentation plus ou moins marquée de la globuline ; cette augmentation paraît indépendante de celle des albumines totales ;

3) Chez trois tuberculeux cavitaires et cachectiques, peu de temps avant la mort nous avons trouvé au contraire de l'hypoalbuminose (72,3, 71 et 63 gr. 59) et un rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ à peu près normal, avec augmentation légère de la globuline. Chez un malade nous avons pu voir ainsi descendre le taux des albumines totales, en même temps que se relevait le quotient protéique (de $\frac{45}{55}$ à $\frac{55}{45}$).

MALADIES DU FOIE

Dans trois cas de cirrhoses avec ascite, Gilbert et Chiray (68) ont constaté de l'hypoalbuminose qu'ils attribuent à des modifications subies par le sang lors de la formation du liquide d'ascite. Inversement Villaret et Bénard (162) ont vu, lorsque l'ascite évolue vers la guérison (après ponction par exemple) l'index réfractométrique du sérum s'élever progressivement à mesure que l'épanchement se résorbe, que le poids diminue, que les urines augmentent. Chez deux de leurs malades, il est passé par un maximum nettement supérieur à l'index réfractométrique du sérum normal, après quoi il est descendu peu à peu vers le chiffre physiologique. Nous avons déjà indiqué (voir page 34), d'après ces mêmes auteurs et d'après Barlocco (16) les modifications qui suivent immédiatement la ponction d'ascite (chute de l'index réfractométrique pendant les 24 premières heures, puis relèvement progressif de cet index).

Cependant Teissier, Cade et Morel (153) ont observés un taux normal d'albumines aussi bien dans des cas de cirrhose avec ascite, que dans des cas de cirrhose atrophique anascitique. L'hypoalbuminose, quand elle existe, est attribuée par eux à l'insuffisance rénale concomitante.

Dans « l'anémie séreuse » de Gilbert et Garnier, consécutive aux ponctions répétées d'ascite, l'hypoalbuminose s'accentue tout d'abord, mais elle est rapidement et précocement arrêtée par la diminution de l'albumine de l'ascite, comme l'a vu récemment Levêsque (99).

Javal (81) a trouvé de l'hyperalbuminose dans certains cas de cirrhose.

L'insuffisance hépatique serait la cause de l'hyperalbuminose constatée dans les maladies du foie avec ou sans ascite. C'est l'opinion de Jolles (83), celle de Grenet (72): ce dernier l'a constaté dans cinq cas de purpura où existaient des signes nets d'insuffisance hépatiques alors qu'elles manquaient dans les cas de purpura où ces signes faisaient défaut.

Nous rappellerons que l'insuffisance hépatique serait la cause de la chute de l'index réfractométrique (1) qu'on observe dans l'épreuve de l'hémoclasie digestive de Widal, Abrami et Iancovesco (170), après injection de lait ; cette hémoclasie serait due au passage dans la circulation de peptones alimentaires non détruites par le foie déficient dans sa fonction protéopexique et au choc protéique consécutif.

En ce qui concerne le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ dans les affections hépatiques, ce rapport est abaissé, par augmentation relative du taux des globulines. Grenet note dans les cas de purpura avec insuffisance hépatique que l'hypoalbuminose porte surtout sur la sérine ; Austrian (15) indique dans l'ictère une augmentation de la viscosité du plasma. Filinski (58) trouve dans les diverses maladies du foie, et cela dans tous les cas considérés, que la globuline dépasse la sérine. Il attribue ce fait à l'insuffisance hépatique. C'est également à l'insuffisance hépatique qu'il rapporte l'augmentation de la globuline observée chez les cancéreux, les tuberculeux, des pneumoniques, des femmes enceintes.

Toutefois Lœper (104) a trouvé des chiffres très variables chez les hépatiques.

Résultats personnels. — Nous avons pratiqué dix examens de sérum de malades présentant des cirrhoses, généralement à gros foie d'origines diverses (éthylique, syphilitique, tuberculeuse, cardiaque), s'accompagnant toutes de signes plus ou moins nets d'insuffisance hépatique. Nous avons constaté :

---

(1) Elle est en réalité très légère et semble suivre les variations d'hydratation de l organisme. (E.-N. Lehuter, *Paris Médical*. n° 39, 1922).

1) *Un taux d'albumines totales toujours supérieur à 80 gr. (qui a pu atteindre 93 et 100 gr.), même chez des malades fébriles et cachectiques ;*

2) *Une diminution relative ou absolue de ce taux lorsque l'ascite ou des œdèmes abondants apparaissent ;*

3) *Une très forte augmentation, dans tous les cas, de la globuline.*

Observations. — 1) *C...*, 47 ans (Bichat). — Amaigrissement considérable ; ictère léger ; gros foie dur ; grosse rate ; fièvre remittente ; forte anémie : 2.800.000 G. R. présence de pigments de sels biliaires dans les urines ; glycosurie alimentaire ; rapport de Derrien élevé. Ethylisme.

Le taux des albumines totales et de 87 gram. 72 ; le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{40}{60}$

Le même malade est revu 7 mois après ; la cachexie a progressé et il y a ascite abondante ; le taux des albumines a légèrement baissé à 82 gr. 8 ; le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{40}{60}$ (Mort peu de temps après ; à l'autopsie, petit foie cirrhotique).

2) *S...*, 55 ans (Bichat). Etat cachectique, gros foie sans ascite ; signes nets d'insuffisance hépatique (urobiline, acétone, protéopexie alimentaire positive, etc.) ; épanchement pleural droit. Mort. A l'autopsie : gros foie cirrho-graisseux tuberculeux, péricardite tuberculeuse sèche, épanchement pleural.

A un premier examen le taux des albumines totales est de 86,7, le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{40}{60}$; à un deuxième le taux des albumines est tombé à 80 gr. 200 (ce qui peut expliquer l'état d'inanition progressive du malade), le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est toujours de $\frac{40}{60}$

3) Autres résultats :

L..., 48 ans (Delpech). Cirrhose à gros foie, d'origine indéterminée. Bon état général. Alb. 82,8 ; rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{55}{45}$

E..., 63 ans (Bichat). Gros foie dur, éthylisme, forte anémie (2.400.000 G. R.). Alb. : 93 gr. 5 puis 100 gr. 13, 7 mois après. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{55}{45}$

Pr..., 42 ans (Bichat). Cirrhose à gros foie, sans ascite. Très bon état général. Alb. : 80,2. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{40}{70}$

V..., 46 ans (Combal). Gros foie syphilitique. Alb. : 84,94. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{55}{45}$

F..., 43 ans (Espéronmier). Ascite abondante ; petit foie; éthylisme. Alb. : 70 gr. 56. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{35}{65}$

C..., 38 ans (Espéronnier). Cirrhose cardiaque, ascite, asystolie. Alb. : 80,64 puis avec les progrès des œdèmes 60,59. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{35}{65}$

Il est intéressant de comparer le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ des malades atteints d'ascite d'origine hépatique avec ceux des malades atteints d'ascites d'autres origines. Dans deux cas d'ascite tuberculeuse très abondante nous avons trouvé avec une forte hypoalbuminose (68 et 62 gr. 58) un rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ normal de $\frac{65}{35}$. N'y aurait-il pas là un moyen facile et précoce de diagnostic?

DIABÈTE

I. **Diabète insipide.** — Dans le diabète insipide nerveux, Loeper (103) signale l'hyperalbuminose.

Schumann et Desoutter (147) concluent de leurs recherches : « a) Dans le diabète insipide, il y a polyurie sans hydrémie vraiment exagérée; — b) quand la polyurie s'atténue jusqu'à revenir à la diurèse normale, il y a un certain degré d'anydhrémie ; — c) sous l'influence d'une injection d'extrait d'hypophyse la polyurie et l'hydrémie sont normales.

« Au cours des polyuries chloruriques et azoturiques, l'hydrémie est exagérée, le sang est dilué, les tissus souvent eux-mêmes emmagasinent un excès de liquide interstitiel. La polyurie insipide apparaît ainsi comme étant le résultat d'abaissement du seuil de l'eau, ou, si l'on veut, d'une perméabilité exagérée du rein à l'eau du plasma, d'une fuite de l'eau, indépendante de la tension sanguine, de la formule uréo-sécrétoire, du mécanisme tissulaire ».

La teneur en globuline est normale dans le diabète insipide, d'après Epstein (53).

II. **Diabète sucré.** — 1. *Albumines totales.* — Leur taux varie, d'après Lœper, suivant que le malade boit ou non ; s'il ne boit pas, il y a hyperalbuminose du sérum, s'il boit il y a hypoalbuminose, les tissus envoient de l'eau dans le sang pour lutter contre l'hyperconcentration menaçante qui résulterait de l'excès de sucre dans le sang.

Il faut aussi distinguer le diabète simple et le diabète consomptif. Dans le diabète simple le taux de l'albumine sanguine a été trouvé normal ou à peu près par Epstein (53), Rowe (141),

Bircher et Mc Farland (21); — la viscosité du plasma également par Rathery et Rousseau (130).

Dans le diabète consomptif Austrian, Rathery et Rousseau, ont noté l'hyperviscosité du plasma; elle correspond à l'imminence du coma, ce qui confirmerait les idées de Chauffard sur la déshydratation aiguë dans le coma diabétique.

2) *Rapport* $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$. — Ce rapport est normal d'après Rowe, la globuline serait augmenté d'après Epstein, Bircher et Mc Farland.

III. — **Constatations personnelles.** — Nous avons examiné quatre sérums de diabétiques. Dans un cas, il s'agissait d'un diabète insipide, dans les trois autres de diabètes sucrés simples, sans dénutrition. Dans tous les cas nous avons trouvé :

1) Un taux d'albumine au-dessus de la normale.
2) Un rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ normal.

Observations G. 35 ans (Combal). — Diabète insipide: 13 litres d'urine par jour, sans glycosurie, hyperazoturie, etc. — Alb. = 88gr,16. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{60}{40}$.

M., 42 ans (Combal). — Diabète sucré. Urine : 3 litres 5, glycosurie 70 gram. par jour. Bon état général. Alb. = 90gr,51. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{75}{25}$.

D., 72 ans (St-Jacques). — Urines : 2 litres, glycosurie = 85gr. par jour. Cataracte double. Bon état général. Alb. = 90,51. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{60}{40}$.

G., 55 ans (Latreilhe). — Urines : 4 litres. Glycosurie : 38gr. par jour. Ethylisme ; polynévrite : Alb. = 93gr,93. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{60}{40}$.

(Le même malade est revu trois semaines après présentant des crises d'épilepsie subintrantes avec forte réaction méningée ; coma et mort en 4 jours ; pas d'acidose ; à l'autopsie, congestion méningée. Le résultat est le même qu'auparavant, le taux des

albumines est monté à 97gr,74, le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ a un peu diminué : $\frac{65}{35}$).

IV. **Variations qualitatives des albumines dans le diabète sucré.** — D'après Bierry, Rathery et leurs élèves (27) le rapport de l'azote au sucre des protéines ou rapport $\frac{\text{N. protéidique}}{\text{S. proteidique}}$ qui, très fixe chez le même sujet, est à l'état normal de 13 à 14 environ, peut tomber à 4gr30 chez les diabétiques. De même, d'après ces auteurs, le rapport du carbone au sucre des protéines ou $\frac{\text{C. protéidique}}{\text{S. protéidique}}$ qui chez l'individu normal oscille autour de 40 tombe de 22 à 20 chez les diabétiques.

MALADIES DIVERSES

I. Maladies du sang

1. *Anémies.* — *a*) Dans les anémies simples, dans la chlorose, la teneur du sérum en albumines est normale ou très légèrement abaissée (Becquerel et Rodier, V. Jacksh, Erben (54). Röhrer (137). Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ n'est pas ou peu modifié (Röhrer).

Pour Rowe (141), la globuline est augmentée dans les anémies symptomatiques de la tuberculose ou de la syphilis. D'après Vadala, l'anémie par ankylostomiase provoquerait, au contraire, une augmentation de la sérine.

b) Les modifications de l'anémie pernicieuse sont plus marquées. Le taux des albumines est abaissé ; le chiffre des globulines, normal pour Filinski, Rowe, est augmenté pour Hoffmann, Rohrer.

Dans un cas d'anémie de type pernicieux, survenue chez une accouchée avec signes de réactions plastiques et terminée par la guérison, l'albuminose était de 68,54 avec un rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ de $\frac{60}{40}$. Le taux est remonté à la normale (78,6) avec la guérison de la maladie.

Dans un deuxième cas d'anémie de type pernicieux aplastique survenu également chez une accouchée, malgré un état général grave, un chiffre de globules rouges à 900.850, nous avons trouvé le résultat paradoxal d'un index réfractométrique de 70,800, c'est-à-dire que l'albuminose était de 104 gr. La viscosité était de 1,08. La malade est morte le lendemain.

2. *Leucémies.* — Les leucémies lymphatiques et myeloïdes n'amènent que peu ou pas de modifications des albumines totales et du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, d'après Röhrer. Cependant, dans un cas de leucémie lymphoïde, Filinski a noté une augmentation de la sérine.

Dans la leucémie aiguë, Lavedan (95) a constaté une légère hyper-albuminose du sérum ; elle serait liée à la destruction globulaire.

3. *Polycythémies.* — Elles ne provoquent que peu ou pas de modifications, d'après Röhrer. Austrian (15) a toutefois observé une lègère augmentation de la viscosité, Epstein (53) une augmentation de la globuline du sérum.

4. *Hémophilie purpura.* — *a*) Le sérum des hémophiles ne présente pas de modifications, quant à ses albumines, pour Rowe.

b) Celui des malades atteints de purpura présente un taux d'albumines, de sérine et de globuline sensiblement normal, d'après Röhrer. Il en est de même pour Grenet, sauf dans les cas où ce purpura est associé à l'insuffisance hépatique, il y aurait alors hypoalbuminose et diminution de la sérine. Il est certain que la teneur en albumines doit varier avec la cause des purpuras symptòmatiques

De fait, nous avons obtenu des résultats assez variables, encore que sensiblement normaux, chez trois sujets atteints de purpura :

Chez E..., cardiaque asystolique, le taux d'albumines était de 78, 48, le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ de $\frac{45}{55}$.

Chez R., atteint de purpura et de pyélonéphrite aiguë, l'albuminose = 75,672, le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ de $\frac{60}{40}$.

Chez R., cardiaque valvulaire, dyspnéique sans œdème, avec gros foie, mort subitement quelques jours après, l'albuminose est de 88.15, le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ de $\frac{65}{35}$.

II. **Autres affections**

Cachexie. — D'une façon générale, l'hypoalbuminose est la règle chez les cachectiques. Elle s'explique facilement, suivant le cas, par le défaut d'apport dû à l'inanition, la destruction générale des protéines sanguines ou tissulaires, cause ou conséquence de la cachexie.

Quant au rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, trouvé normal par Filinski, il serait diminué pour Hoffman (76), Röhrer (137). Pour ce dernier, l'augmentation de la globuline est d'autant plus marqué que la cachexie est plus grave.

Nous pensons, d'après ce que nous avons déjà dit, que la cachexie tend à diminuer le chiffre des albumines totales, qui peut toucher à des taux extrêmement bas (47 gr. 60), mais que l'augmentation de la globuline n'est pas constante et, quand elle existe, qu'elle est liée non à la cachexie, mais à la cause de la cachexie. On sait d'ailleurs que l'inanition simple ne modifie pas le quotient protéique (Hanson) (113).

Dans le cancer avec cachexie, à part les cas d'albuminose paradoxale de Lœper, le chiffre des albumines est très abaissé, et le taux des globulines élevé.

Dans la tuberculose, il semble que la baisse des albumines totales soit très tardive et s'accompagne d'un abaissement de la globuline, abaissement relatif car le quotient protéique reste toujours bas.

Dans les affections du foie, l'hypoalbuminose paraît très tardive et jamais très considérable, le taux de la globuline étant toujours très augmenté (Voir page 106).

Infections chroniques. — Le taux de l'albumine varie suivant le degré de l'infection, celui de la température, de l'anémie, suivant l'état des différents organes (cœur, rein, foie). D'une façon générale, le taux des albumines est abaissé (Askanazy).

Affections déshydratantes. Choléra. — Le type des affections déshydratantes est le choléra : le flux intestinal provoque la déshydratation et la teneur du sérum en substances albuminoïdes

augmente (Schmidt (145), Aron) (13) et Schmidt l'a vu atteindre le chiffre énorme de 153 gr. 21 ; plus tard, lorsque survient la guérison, on observe une période de dilution du sérum (Schmidt).

Affections respiratoires. — Rowe trouve un index réfractométrique normal dans les bronchites chroniques ; Epstein, Bircher et Mac Farland, dans l'emphysème, une augmentation des globulines avec un taux normal de l'albumine. Ces constatations n'ont guère d'intérêt. Dans l'emphysème, il s'agit, bien souvent, d'hypertendus, de cardio-rénaux, dont l'état du cœur, des reins et des vaisseaux peut amener des modifications dans les albumines du sérum.

Affections chirurgicales. — L'index réfractométrique du sérum a été étudié par Tuffier et Mauté (156) dans diverses affections chirurgicales : en cas de brûlures étendues, il varie suivant les variations de la masse liquide du sang ; il est normal ou abaissé en cas de suppurations ou de gros traumatismes. Nous avons déjà signalé ses modifications après les pertes sanguines importantes et dans les affections bilatérales des reins.

Tuffier et Mauté concluent que cette étude de l'index réfractométrique a un certain intérêt pronostique : l'hypoalbuminose est toujours l'indice d'une nutrition défectueuse, d'une immunité naturelle amoindrie, et d'une défense organique en état d'infériorité. Les malades qui la présentent seraient donc dans de mauvaises conditions opératoires, et inversement.

Affections du système nerveux. — Nous avons observé des modifications du taux des albumines et du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ dans les affections aiguës du système nerveux central comme les hémorragies cérébrales, au moment de l'ictus, même en cas de coma prolongé.

Affections et états divers. — Dans l'hyperthyroïdisme, le goître, le pellagre, l'obésité, les troubles digestifs chroniques, la neurasthénie, le taux des albumines reste normal (Rowe).

VALEUR SÉMIOLOGIQUE

DES VARIATIONS DES ALBUMINES DU SÉRUM

Nous avons essayé de synthétiser dans un chapitre d'ensemble les diverses notions éparses précédemment étudiées, et pour cela d'établir une classification physio-pathologique des modifications des albumines du sérum, et de fixer la valeur sémiologique de ces modifications.

Celles-ci peuvent être de trois ordres :

A) Variations de la quantité des albumines totales ;
B) Variations du quotient protéïque ;
C) Modifications de l'état physico-chimique.

Dans chacun de ces groupes, que nous allons étudier, entrent plusieurs variétés physio-pathologiques de modifications.

Pour un même cas l'origine du trouble considéré est souvent mixte ; c'est ainsi qu'un trouble du métabolisme peut coïncider avec une variation relative de taux, l'augmentation de la globuline, avec l'hyper. ou l'hypoalbuminose, etc.

A. **Variations de la quantité**

Les variations de la quantité des albumines du sérum peuvent reconnaître plusieurs origines que nous classons ainsi :

I. *Variations relatives secondaires à celles de la masse du sang ;*
II. *Variations par gains et pertes excessives* ;
III. *Variations par trouble du métabolisme.*

I. **Variations relatives.** — Ce groupe très important, comprend tous les faits où les variations de l'albuminose sont liées à des variations de la teneur du sang en eau. Ici, il n'y a pas de perte ou gain réel en albumine, mais simplement afflux plus ou moins considérable d'eau dans le torrent circulatoire, dilution ou concentration du sang. Si le sang s'appauvrit en eau le taux des albumines sériques s'élève ; et inversement.

On peut donc étudier une hyper et une hypoalbuminose relatives.

1. Hyperalbuminose relative. — Secondaire à la déshydratations du sang elle reconnaît plusieurs causes :

a) *Causes osmogènes transitoires.* — Dans le cas d'injection sous cutanée hypertonique, de l'eau passe du sang dans les tissus pour rétablir l'équilibre osmotique rompu.

b) *Stase.* — La stase provoque mécaniquement une filtration exagérée de sérosité au niveau des capillaires et là encore l'eau passe du sang dans les tissus. Les modifications ainsi provoquées peuvent être locales ou générales.

α) *Locales*, comme celles produites par la ligature ou la compression d'un membre. C'est à des modifications analogues localisées au niveau du rein qu'on pourrait rapporter l'albuminurie orthostatique, les albuminuries des cardiaques, peut-être d'autres albuminuries. Dans ce cas, pour Ambard, le taux des albumines pourrait s'élever au-dessus du seuil (inconnu) de celles-ci, d'où leur passage dans les urines. — Les modifications provoquée par la stase sont plus marquées chez les malades œdémateux.

β) *Générales.* — C'est à la stase que Lœper et Chiray rapportent l'hyperalbuminose qui, pour eux, caractérise l'œdème des asystoliques.

c) *Soustraction d'eau.* — La déshydratation de l'organisme par perte excessive d'eau amène une hyperalbuminose relative ; on explique ainsi facilement celle que l'on observe pendant les

sudations abondantes, dans les fortes purgations, les fortes diarrhées (le choléra en particulier).

Les polyuries agissent de la même manière : polyuries diabétiques (si le malade ne boit pas), polyurie de la fin des maladies infectieuses, de la résorption des œdèmes rénaux ou cardiaques ; dans ce cas on voit le sang se concentrer progressivement jusque vers un taux d'albumine normal, et parfois même ce taux est dépassé par assèchement trop parfait de l'organisme.

2. Hypoalbuminose relative. — Le taux des albumines s'abaisse lorsque le sang est dilué par excès d'eau, cet excès d'eau reconnaît plusieurs origines :

a) *Passage de l'eau des tissus dans le sang.* — Il est à l'origine des dilutions sangines observées :

α) Après injection intraveineuse d'une solution hypertonique ; l'eau passe dans le sang en vertu des lois de l'osmose. Il n'en serait cependant pas toujours ainsi. L'injection intraveineuse, en quantité suffisante, d'une solution hypertonique de chlorure de calcium provoque au contraire la concentration du sang.

β) Au moment où s'installent les polyuries : dans les maladies infectieuses aiguës, au moment de la défervescence, au début de la résorption des œdème quels que soit leur origine; — exception doit être faite pour la polyurie consécutive à l'introduction de chlorure de calcium dans l'organisme, qui est précédé de concentration du sang.

γ) Au début de la compression des membres œdémateux, après la paracentèse.

δ) Au cours de la saignée.

b) *Pénétration dans le sang d'eau exogène.* — C'est le cas de la dilution consécutive à l'injection intraveineuse de sérum hypotonique, après injection abondante d'eau. La dilution n'est que très passagère.

c) *Rétention d'eau.* — *a*) Toutes les fois que le filtre rénal est bouché, de l'eau est retenue dans l'organisme et l'hydrémie

se constitue. Expérimentalement provoquée par la ligature des pédicules rénaux et l'anurie, ou la production de néphrites aiguës, ce fait a été retrouvé en clinique chez tous les sujets atteints de néphrite hydropigène.

C'est l'oligurie seule qui pourrait expliquer l'hydrémie des cardiaques œdémateux que Vaucher prétend constante. Nous ne pensons ni que cette hydrémie soit la règle, ni que cette explication soit la bonne.

b) Le facteur tissulaire et humoral intervient sans doute aussi dans l'hydrémie observée au cours des œdèmes rénaux, comme l'a montré Achard. Sans doute en est-il de même dans les maladies infectieuses.

II. **Variations par gains ou pertes excessives en albumines.** — 1. Les variations par gains en albumines sont sans importance ; l'hyperalbuminose qui suit les repas riches en albumine n'est que peu marquée et très passagère.

2. Des pertes excessives en albumine provoquent l'hypoalbuminose ; par exemple dans le jeûne prolongé, la cachexie par inanition (cancer) ou autophagie (diabète avec dénutrition) ; la fièvre peut-être. Dans ce dernier cas, l'hypoalbuminose est passagère et le mécanisme régulateur rétablit assez vite l'équilibre. De même, dans les cancers à marche rapide, la consommation des albumines sanguines par la tumeur serait à l'origine de l'hypoalbuminose (Lœper).

III. **Variations par troubles du métabolisme**. — Les troubles du métabolisme complexe des matières protéiques peuvent amener des variations du taux des albumines. Ils peuvent reconnaître schématiquemement trois origines et être dus :

1) A une cause générale qui agit sur la formation des albumines sanguines par mauvais fonctionnement du mécanisme régulateur.

2) A la lésion d'un organe important intervenant sur ce métabolisme.

3) Au déversement dans l'organisme d'albumines d'origine anormale.

1. Troubles du métabolisme de cause générale. — On peut y rapporter.

a) Les variations albumineuses observées au cours des infections fébriles (hypoalbuminose au cours de la période d'état des maladies aiguës), l'hypoalbuminose du cancer, des cachexies, de l'inanition (en partie tout au moins) ;

b) Probablement l'hypoalbuminose transitoire observée au cours du choc.

c) L'hyperconcentration sanguine après résorption des œdèmes et pendant la convalescence des infections (dysfonctionnement passager du mécanisme régulateur).

2. Lésion dun organe important. — *a*) L'insuffisance hépatique nous paraît pouvoir provoquer bien souvent l'hyperalbuminose. Celle-ci est de règle dans les cirrhoses à gros foie (l'ascite pouvant abaisser son taux).

b) L'insuffisance rénale ne nous paraît pas provoquer de modifications constantes du taux des albumines, en particulier l'hypoalbuminose, comme on l'a soutenu. L'influence de la rétention azotée paraît nulle à ce point de vue. Parfois la rétention d'eau en dehors de tout œdème apparent peut provoquer l'hypoalbuminose ; d'autres fois des troubles du métabolisme général, concomitant aux troubles rénaux. Enfin, rappelons qu'Ambard émet l'hypothèse d'une hyperalbuminose locale au niveau du rein par trouble de secrétion de cet organe pour expliquer l'albuminurie, l'albumine sanguine passant dans les urines par excès sur son seuil de sécrétion.

3. Déversement dans l'organisme d'albumines d'origine pathologique. — C'est par le déversement dans l'organisme d'albumines libérées par la fonte des albumines des tumeurs volumineuses à marche lente que Lœper explique « l'albuminose paradoxale » du sérum de certains cancéreux.

B. Variations du quotient protéique

Le quotient protéique du sérum peut varier, à l'état pathologique, par augmentation de la sérine ou de la globuline. L'aug-

mentation de sérine apparaît comme d'intérêt très secondaire, et sans signification. Celle de la globuline est beaucoup plus fréquente ; elle peut être absolue ou relative par diminution du taux de la sérine. Elle est indépendante du taux des albumines totales. Elle ne présente un caractère de constance absolue dans aucune maladie, on la trouve toutefois avec une fréquence toute particulière dans certaines.

1. Dans les infections aiguës, l'augmentation de la globuline apparaît très précocement et se prolonge aux différentes phases de la maladie jusqu'à la convalescence qui peut l'augmenter encore ou la diminuer.

2. Dans les maladies du foie, elles manquent rarement, sans qu'on puisse incriminer l'insuffisance hépatique comme constamment à l'origine des diverses hyperglobulinémies.

3. Dans le cancer à la période de cachexie, elle coïncide en général avec une hypoalbuminose plus ou moins marquée. Dans les cancers limités avec bon état général elle manque au contraire, et le taux des albumines totales reste normal.

4. Dans les tuberculoses évolutives on la trouve à la période de ramollissement et de cavernes pulmonaires ; le taux des albumines totales est plus élevé. Chez les cachectiques avancés, elle est beaucoup moins marquée, et le taux des albumines totales s'abaisse.

5. Les néphrites ne modifient pas en général le quotient protéique. L'augmentation de la globuline, lorsqu'elle existe, nous a paru en rapport avec le degré de gravité immédiat de la néphrite.

6. L'insuffisance cardiaque, l'hypertension n'entraînent pas non plus de variations du quotient. Celles que nous avons observées dans le sens de l'hyperglobluinémie l'étaient chez des malades réagissant mal aux toni-cardiaques et indiquaient un mauvais pronostic.

7. Le choc provoquerait tout d'abord une diminution des albumines totales et particulièrement de la globuline.

8. Les autres états physiologiques, maladies ou états pathologiques, les lésions des différents organes n'amènent pas de mo-

difications, ou des modifications seulement légères et rarement observées du quotient protéique du sérum.

Il est difficile d'expliquer à quoi est due l'hyperglobulinémie. Sans doute : à des troubles du métabolisme général, ou moins souvent des lésions hépatiques. Elle paraît réaliser un état du sérum moins stable que celui que réalisent des proportions normales entre la sérine et la globuline ou l'augmentation de la sérine. Dans le cancer, enfin, elle pourrait avoir parfois son origine dans le déversement, dans la circulation, des globulines de la tumeur.

C. **Variations d'ordre physico-chimique**

Elles portent sur : I. La structure chimique de la molécule albuminoïde,
II. L'état physique des albumines.

I) Modifications de la structure chimique. — Nous rappellerons les idées de Bierry, Rathery... à ce sujet. Pour ces auteurs le rapport de l'azote protéidique au sucre protéidique $\frac{\text{N. protéidique}}{\text{S. protéidique}}$ est remarquablement fixe chez le même sujet et spécifique de l'espèce.

Par suite les modifications de ce rapport observées à l'état pathologique ne peuvent être dues qu'à un trouble du métabolisme protéique et constituent le meilleur signe de ce trouble. Il atteint 14 chez certains sujets normaux et peut tomber à 4,30 chez les diabétiques, à 5,65 chez le brightique.

De même le rapport du carbone protéidique au sucre protéidique oscille chez les individus normaux autour de 40. Il tombe chez le diabétique à 22 à 20, chez le néphritique à 19 et 15.

II) Modifications de l'état physico-chimique. — 1. La labilisation brutale des albumines entraînant des modifications de leur équilibre micellaire, de la viscosité, de l'index réfractométrique du sérum, de la charge électrique des globulines, expliqueraient les phénomènes de choc provoqués par la pénétration brusque

dans l'organisme de substances hétérogènes. La floculation en serait la conséquence pour Kopaczewski.

2. La labilisation des albumines sanguines dans le sérum retiré de l'organisme le modifie au point que sa réinjection dans le même organisme provoque des phénomènes de choc léger.

3. Des modifications physico-chimiques diverses des albumines du sérum ont été constatées dans l'état de sensibilisation, dans le cancer, la syphilis, la tuberculose, les néphrites. Dans la syphilis, en particulier, elles expliqueraient, au moins en partie, les séro-réactions observées dans cette maladie.

CONCLUSIONS

I. — Les albumines du sérum ou mieux, du plasma, résultent de la reconstitution au niveau des tissus, après transformations complexes, des produits de désintégration de l'hydrolyse digestive, ceux des albuminoïdes en particulier. Elles présentent un caractère spécifique.

II. — Leur taux à l'état normal reste à peu près fixe ; il est de 75 à 80 gr. pour un litre de sérum, un peu plus faible avant un an. Il est maintenu grâce à un mécanisme régulateur qui tend à le ramener à la normale lorsque diverses conditions physiologiques ou pathologiques tendent à le modifier.

III. — Les modifications du taux reconnaissent quatre origines : *a*) elles peuvent n'être que relatives et secondaires aux variations de la masse du sang, c'est le cas le plus fréquent ; *b*) elles peuvent être liées à des pertes et surtout des gains excessifs en albumine ; *c*) à des troubles du métabolisme de cause générale (infection, cancer, choc), ou locale (maladies du foie) ; *d*) au déversement dans l'organisme d'albumines pathologiques (cancer).

IV. — Ces modifications du taux peuvent se faire dans le sens de l'hypoalbuminose ou de l'hyperalbuminose. Dans le cas de variations relatives l'hyperalbuminose traduit la concentration de l'eau du sang et l'hypoalbuminose la dilution hydrique.

1. *Certains états physiologiques s'accompagnent de modifications du taux.* — Ces modifications sont, en général, peu marquées : *a*) La plupart sont transitoires et secondaires aux varia-

tions de l'eau du sang : modifications de l'entrée et de la sortie de l'eau, influences mécaniques (stase, pesanteur et compression), modifications de la tension osmotique (ingestion et injection de solutions salines), saignée et hémorragie, thoracentèse et paracentèse. La digestion ne provoque que des variations légères ; *b*) Le jeûne, la grossesse et l'accouchement peuvent provoquer des variations plus durables, mais également peu marquées.

2. *Certains états pathologiques ne font pas varier le taux.* — Il reste normal dans les infections légères locales, les affections d'organes sans retentissement général (cardiopathies bien compensées, maladies chroniques respiratoires), les maladies de la nutrition et du sang, la syphilis ; les maladies rénales sans œdèmes ne nous ont pas paru s'accompagner bien fréquemment de modifications du taux (l'azotémie notamment paraît sans influence) ; il en est de même de la tuberculose pulmonaire.

3. *En ce qui concerne les affections s'accompagnant d'œdèmes*, il faut distinguer les œdèmes rénaux et les œdèmes cardiaques.

a) Les œdèmes rénaux s'accompagnent toujours d'hypoalbuminose ;

b) Les œdèmes cardiaques s'accompagnent les uns d'hyperalbuminose, les autres d'albuminose normale, les autres d'hypoalbuminose. Nous ne saurions donner l'explication de ces différences ;

c) Enfin, l'ascite provoque une hypoalbuminose plus ou moins marquée.

4. *L'hypoalbuminose* est fréquemment observée. Elle est la règle au cours des maladies infectieuses générales, dans les cachexies avancées, dans le cancer avec retentissement général. Dans ce cas cependant elle peut parfois ne pas être aussi marquée qu'on s'y attendait (albuminose paradoxale) ; de même chez les tuberculeux elle n'apparaît, le plus souvent, qu'à la période tout à fait terminale. Le choc provoque une hypoalbuminose très passagère.

5. *L'hyperalbuminose* est plus rarement observée et n'est généralement pas très marquée. On l'observe fréquemment chez les

cirrhotiques à gros foie, chez beaucoup de sujets âgés scléreux et hypertendus, chez les cardiaques décompensés sans œdèmes ; on la rencontre passagèrement à la fin des crises de diurèse, à la période terminale des cardiopathies avec œdèmes qui s'accompagnaient d'hypoalbuminose. Il est enfin des « hyperalbuminoses paradoxales » comme celles de certains cancéreux, celle que nous avons observée chez une malade atteinte d'anémie pernicieuse grave.

V. — Les albumines du sérum sont surtout représentées par la sérine et la globuline. Il y a à l'état normal pour 100 gr. d'albumines sériques totales 60 à 70 gr. de sérine et 30 à 40 gr. de globulines. Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ ou quotient protéique est de 1,5 environ. L'hyperglobulinémie se rencontre souvent à l'état pathologique.

On l'observe en particulier dans les infections aiguës, les maladies du foie, dans les cancers à la période de cachexie, les tuberculoses évolutives, beaucoup plus rarement dans les néphrites, plus rarement encore dans les cardiopathies : dans ces deux derniers cas et dans la tuberculose, elle nous paraît susceptible de présenter un certain rapport avec le pronostic de ces affections.

VI. — Les albumines du sérum présenteraient un état physico-chimique particulier susceptible d'être modifié à l'état pathologique.

a) La structure chimique spécifique serait modifiée chez le brightique, le diabétique, témoignant d'un trouble profond du métabolisme protéique ;

b) L'état physique paraît modifié dans les états de chocs et de sensibilisation, dans le cancer, la syphilis, la tuberculose et les néphrites.

BIBLIOGRAPHIE

1. Achard (Ch.). — Le mécanisme régulateur de la composition du sang. Presse méd., 11 sept. 1901, p. 133.
2 Achard (Ch.). — Le partage des liquides entre les milieux vitaux. Semaine méd., 10 juillet 1907, p. 325.
3. Achard (Ch.). — Pathogénie de l'œdème. Journal méd. fr., 1914, p. 5.
4. Achard (Ch.). — Les échanges d'eau dans l'organisme. Journal méd. fr., 1922, p. 274.
5. Achard (Ch.) et Demanche (R.). — Influence des actions mécaniques sur les échanges du liquide entre le sang et les sérosités hydropiques. C. R. Soc. de Biol. 19 janv. 1907, p. 93.
5bis. Achard (Ch.) et Leblanc (A.). — La déficience fonctionnelle du rein chez les cardiaques asystoliques en période d'oligurie. Soc. de Biol., 23 fév. 1921.
6. Achard (Ch.) et Lœper (M.). — L'eau dans l'organisme après la ligature du pédicule des reins. Arch. de méd. expérim., 1903, p. 63.
7. Achard (Ch.), Ribot (A.) et Leblanc (A.). C. R. Soc. de Biol., 29 mars 1919, p. 339.
8. Achard (Ch.) et Touraine (A.). — Densimétrie et réfractométrie. Soc. de Biol., 27 juillet 1912.
9. Achard (Ch.), Touraine (A.) et St-Girons (F.). — Variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aiguës. C. R. Soc de Biol., 20 juillet 1912, p. 175 et Archives de méd. exp. et d'anatomie path., sept. 1912.
10. Ambard. — Quelques considérations sur les éliminations rénales. Archivales médicales belges, nov. 1917, p. 1001.
11. Andral et Gavarret. — In dict. Jaccoud. art. sang, p. 388, éd. 1882.
12. Arloing et Vauthey. — Tension superficielle et viscosité du sang dans l'antianaphylaxie. Progrès médical, 4 juin 1921.

13. Aron. — Composition chimique du sang dans le choléra asiatique. Philippine Journal of science, oct. 1910.
14. Austrian. — The viscosity of the blood in health. Bul. Hopkins Hôp., 1911, p. 9.
15. Austrian. — Variations des albumines du sang dans les maladies de la nutrition. The John Hopkins Hôpital, Bulletin n° 238, p. 11.
16. Barlocco. — Les modifications des valeurs physico-chimiques du sérum sanguin après la thoracentèse et la paracentèse. Il policlinico 1911, p. 84.
17. Becquerel et Rodier. — In dict. Jaccond, art. sang.
18. Bence. — Zeitschr. für Klinische médicine, 1909, p. 69.
19. Beneziur (J. V.). — Modification de l'index réfractométrique du sérum sanguin après injection de sel de cuisine. — Zeitschrift für Klinische medizin, 1919, p. 164.
20 Berger (W.). — La teneur protéique du sérum après les injections sériques. Schweizerische medizinische Wochenschrift, Bâle, 2 mars 1922.
21. Bircher et Mac Farland. — Le taux de la globuline contenue dans le sérum sanguin des syphilitiques. Arch. of dermatology and syphilology (Chicago), février 1922.
22. Bierry (H.). — Individualité et structure chimique. Revue scientifique, 27 nov. 1920.
23. Bierry (H.). — Sucre et albumines du sang. Ac. des sciences, 16 juin 1919.
24. Bierry (H.) et Mlle Moquet. — Dosage des albumines du plasma sanguin. C. R. Soc. de Biol. 1922, p. 329.
25. Bierry (H.), Rathery (F.) et Bordet (F.). — Hyperprotéidoglycémie dans les néphrites. Presse méd., 6 octobre 1923, p. 821.
26. Bierry (H.) et Vicario (R.). — Dosage des albumines du plasma sanguin. C. R. Soc. de Biol., 2 juin 1923, p. 13.
27. Bierry (H.) et Vicario (R.). — Etude comparative des protéines plasmatiques chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique. C. R. S. de Biol., 2 juin 1923, p. 15.
28. Bordet. — Traité de l'immunité, p. 562, p. 567 et p. 510 à 516.
29. Borelli et Data. — Saggi di viscosimetria clinica. Rivi. critiq. di clin. médic., 1905.

30. Bory (L.). — Sur la nature des composants de la sigma-réaction (réaction de Wassermann). C. R. Soc. de Biol., 8 fév. 1918, p. 128. — Rôle respectif de la sérine et de la globuline dans la sigma-réaction, C. R. Soc. de Biol., 9 mars 1918, p. 247.

31. Bory (L.) et Guérithault. — Teneur comparée des sérums normaux et syphilitiques en sérine et en globuline. Soc. méd. des hôp., 31 janvier 1919.

32. Bottazzi. — Wirkung viscositats sanderungen des Blutes. Bioch. Zeitschr. 1908, p. 42.

32bis. Bouché et Hustin. — Le choc sérique léger chez l'homme. Presse méd., 8 oct. 1922, p. 801.

33. Brault. — Mal des reins ; traité Charcot, Bouchard, Brissaud, 1893, p. 552.

35 Burchardt. — Ebend., p. 336.

36 Butterfied, F. Erdwurm et Braddock. — Le diagnostic différentiel des cardiopathies et des néphropathies par l'examen du sérum. Amer. Journ. of médical sciences, Janvier 1916, p. 63.

36 Castaigne (J.). — Les maladies des reins. Le livre du médecin, 2me édition, p. 196.

37 Castaigne (J.) et Chiray. — Effets produits sur le sang par le passage d'albumines hétérogènes dans la circulation. Soc. de Biol., 27 janvier 1906 et Sem. méd. 1906.

38. Cervello (C.). — Le quotient protéique du sérum sanguin et sa signification physiologique. Archivio de Farmacologia e therap., 1908, p. 391. — Arch. ital. de Biol., 1909, p. 27.

39. Chalier, Boulud et Chevallier. — Signification de la viscosité du sérum sanguin. Soc. méd. des hôp. de Lyon, 14 juin 1921.

40. Chelle. — Sur l'indice mercurique du sang chez l'homme et quelques animaux et ses applications cliniques. Bull. des travaux de la Soc, de pharmacie de Bordeaux, 1912, p. 289.

41 Chiray (M.). — Des effets produits par l'introduction de quelques albumines héterogènes. Thèse de Paris, 1906-1907, n° 55.

42 Chiray (M.). — Dilution et concentration du sang. Presse méd. 8 janvier 1908, p. 19. — Les variations du sang.

au cours des œdèmes et le signe de la ventouse. Journal méd. français, 1914, p. 28.

43. Chiray (M.) et Demanche (R.). Valeur des indications fournies par le réfractomètre dans la mesure du sérum sanguin et des sérosités pathologiques. C. R. Soc. de Biol., 27 juillet 1907, p. 235.

44 Cottin et Saloz. — De la composition chimique des liquides d'œdèmes. Sa valeur en clinique. Rev. de méd., 1916, p. 720.

45. Cristol (P.) et Nikolitch (S.). — Effets de la concentration des désalbuminants acides sur les protides du sang. Cas de l'acide trichloracétique. — Bul. Soc. Sciences méd. Montpellier, 23 nov. 1923, p. 45.

46. Denning. — Cité par Achard (4).

47. Dervieux. — Procédé de diagnostic individuel du sperme et du sang. C. R. Ac. des sc., 30 mai 1921, p. 725.

48. Dumange (R.). — Un nouveau viscosimètre simplifié. J. de méd. de Bordeaux, 10 avril 1923.

49. Dumont (J.). — Contribution à l'étude des albumines des épanchement pleuraux et péritonéaux. Thèse de Paris, 1919, n° 243.

50. Ellinger. — Importance du pouvoir d'imbibition des albumines du sérum dans les échanges liquides entre le sang et les tissus et dans la sécrétion urinaire. — Münchener medizinische Wochenschrift, 3 déc. 1920.

51. Engel (R). — Kemische untersuch. uber den Refraktions Koefficienten des Blutserum. Berl. Klin. Woch, 27 mai 1907, p. 693.

52. Engel (R.) et Orszag. — Recherche sur la teneur comparée des albumines du sérum sanguin et des épanchements séreux. Zeitschrifft fur Klin. Medecin 1909.

53. Epstein (A. A.). — Contribution à l'étude de la chimie du sérum sanguin des syphilitiques. The Journal of the exp. medicin, 6 déc. 1922.

54. Erben. — Zeitsch. f. Klin. méd., 1906, p. 302.

55. Falque (A.). Le pouvoir antidiastasique du sérum sanguin ; immunité acquise. Thèse de Paris, 1923.

56. Fano et Rossi. — Viscosité du sérum pur ou additionné de diverses substances. Arch. de fisiologia I.; 1904.

57. Fiessinger (N.). — A propos de la viscosimétrie. J. des Praticiens, 7 février 1922.

58. Filinski. — L'augmentation du taux de la globuline dans le sérum sanguin comme résultat de l'insuffisance hépatique. Pr. méd., 18 mars 1922, p. 236.

59. Fischer (R.). — Equilibre colloïdal des sérums sanguins. C. R. Soc. de Biol., 7 juin 1922, II, p. 126. — Equilibre colloïdal des sérums normaux et pathologiques. C. R. Soc. de Biol., 28 oct. 1922, II, p. 958. — Réaction du sérum sanguin permettant le diagnostic précoce du cancer chez l'homme. Ac. de méd., 16 janvier 1923, p. 76.

60. Fischer (R.). — Eléments modifiant l'équilibre colloïdal des sérums. C. R. Soc. de Biol. — Examen électro-colloïdal des sérums humains. C. R. Soc. de Biol., 3 mars 1923, p. 558. — Electrophorèse du sérum chez le bœuf. C. R. Soc. de Biol., 17 mars 1923, p. 662.

61. Forsmann. — Ether et réaction de Wassermann. Réunion biologique de Suède. C. R. Soc, de Biol., 1921, p. 828.

62. Galisescu et Contantinescu. — Réaction du chloroforme et sérum des syphilitiques. Spitalul (Bucarest), 3 mars 1922.

63 Gandro (de). — Le sérum sanguin dans les néphrites aiguës expérimentales. La Riforma médica, 1909, n° 39 et 40.

64. Gay. — Etude critique sur la viscosité du sang. Thèse de Paris, 1909.

65. Gellé et Papocostas. — Formol et sérums normaux et pathologiques. Réunion biol. de Lyon. C. R. Soc. de Biol. 1921, II, p. 869. — Formol et solutions colloïdales autres que les sérums humains, id. II, p. 1029.

66. Gettler (Ho) et Oppenheimer (R.). — Diagnostic des néphropathies et des cardiopathies par la détermination des constances physiques du sérum. Arch. of Intern. medicin, fév. 1919.

67. Gilbert et Baudoin. — In Traité du sang de Gilbert et Weinberg, tome II, p. 5 à 11.

68. Gilbert et Chiray. — Diminution des substances albuminoïdes du sang chez les cirrhotiques ascitiques. C. R. Soc. de Biol., 16 nov. 1907, p. 487.

69. Giraud (G.), Mlle Giraud et Parès. — Crise hémoclasique des irradiations pénétrantes. Presse méd. 1921, p. 746.

— Recherches expérimentales sur la genèse de la crise

hémoclasique des irradiations intensives. C. R. Ac. des Sciences, 17 juillet 1922, p. 186.

70. Gley. — Physiologie, t. I.
71. Grawitz. — Deutsche med. Woch. 1893, n° 51.
72. Grenet. — Diminution des albumines du sérum sanguin chez les hépatiques. C. R. Soc. de Biol., 30 nov. 1907.
73. Guiart et Grimbert. — Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique. Paris, Lamarre 1912, p. 136.
74. Hammarsten. — Lehrb. f. phys. chemie 1907, p. 188.
75. Hanson. — J. of immunology 1918, p. 139.
76. Hoffmann. — Archiv. fur. exp. Path. u. Pharm. Bd 16, p. 138.
77. Hoffmann. — Uber den Eiweissgehelt des Ascites Flussigkeiten, Wirchow's Archiv., Bd 78, 1879.
78. Hooper. Smith, Belt and Whiple. — Blood Volume Studies. Amer. Journ. physiologia L, 1920.
79. Hurwitz (G. H.) et Meyer (F. F.). — Les globulines des sérums dans les infections microbiennes et l'immunité. — Amer. Journ. of med. Science, 5 nov. 1916.
80. Hurwitz (G. H.) et Whipple (G. H.). — Rapport entre les albumines et les globulines dans les intoxications et les infections. — Americ. Journ. of med. Science 1er fév. 1917.
81. Javal. — De la teneur en albumines du sérum sanguin. C. R. Soc. de Biol., 14 déc. 1907, p. 670.
82. Jeanbrau. — Rapport au XXXIIe Congrès de chirurgie, 8-12 oct. 1923.
83. Jolles. — Cité par Grenet (loc. cit.).
84. Josué et Parturier. — C. R. Soc. de Biol. 6 mai 1917, p. 371.
84 *bis*. Josué et Parturier. — Les cardio-rénaux, 1921. Le François, éd.
85. Kahn. — Teneur du sérum sanguin en protéines et lipoïdes dans les néphrites. Arch. of intern. med., 1er janv. 1920.
86. Kopaczewski. — Ac. des Sciences, 2 mars 1921.
87. Kopaczewski. — Les phénomènes de choc par contact. Rev. de méd. 1922, p. 129, p. 24.
— Théorie et pratique des colloïdes en biologie et en médecine. Vigot, Paris 1923.
— Les travaux récents sur les chocs (1922-1923). Gaz. des Hôp., 27 déc. 1923, p. 1675.

88. Kopaczewski. — C. R. Soc de Biol. 1920, p. 1269.
89. Kopaczewski. — C. R. Soc. de Biol. 1920, p. 1170.
90. Kopaczewski. — Congrès hydrominéral de Monaco, 1921. C. R. p. 259.
91. Kopaczewski et Roffo. — C. R. Soc. de Biol., 5 juin 1920.
92. Kottmann. — Uber die Viskosität des Blutes. Kor. fur Schweitz 1907.
93. Kotzareff (A.). — La fixation élective des substances radium-colloïdales par les cellules jeunes et néoplasiques. Pr. méd , 7 nov. 1923, p. 925
94. Lambling. — Biochimie.
95. Lavedan. — Contribution à l'étude de la leucémie embryonnaire. Thèse de Paris 1922.
96. Le Calvé. — Des modification du sang après constriction d'un membre. C. R. Soc. de Biol. 26 oct. 1912, p. 402.
97. Lermoyez (J.). — Coryza spasmodique à frigore, manifestation de colloïdoclasie. Soc. méd. des hôp. 1921, p. 1183.
98. Lévy. — Sur les échanges qui se produisent entre le sang et les liquides interstitiels après injection de chlorure de potassium et de chlorure de calcium. An. de méd. fév. 1923.
99. Lévesque. — Recherches cliniques et physiopathologiques sur les ascites. — Thése de Paris, 1923.
100. Lhermitte, Cornil et Peyre. — Bul. Soc. méd. des hôp., oct. 1920.
101. Limbeck et Pick. — Prager med. Woch. 1893, 12 et 13.
102. Lisbonne et Margarot. — La viscosité du sang. Arch. mal. du cœur 1913.
103. Lœper (M.). — Mécanisme régulateur de la composition du sang, Paris 1903.
104. Lœper (M.), Forestier et Tonnet. — Albumines du sérum et cancer. C. R. Soc. de Biol. 1920, 1921, 1922 passim. — Progrès méd. août 1920. Journal méd. fr., 1920, p. 331. — Presse méd., 27 avril 1922, p. 321. — Paris méd., 17 fév. 1923, p. 168.
105. Lœper (M.), Debray et Tonnet. — L'action de l'autosérothérapie sur les albumines et les lépoides du sérum cancéreux. C. R. Soc. de Biol. 1922, I, p. 345.

106. Lœper (M.) et Tonnet. — Sur quelques variations chimiques du sang après radiothérapie des tumeurs. As. fr. pour l'étude du cancer, tome XII, fév. 1923, p. 103.

107. Loevenberg. — L'action cardio-tonique et l'action diurétique du chlorure de calcium. L'effet du chlorure de calcium sur la concentration du sang. An. de méd. fév. 1923.

108. Lommel. — Uber die Viskosität des menschlischen Blutes bei Schwitzprozeduren. Deutsche Arch. Klin. méd. 1904.

109. Lumière (A.). — Rôle des colloïdes chez les êtres vivants, Masson 1921. Journal méd. fr. 1923, p. 91 et Ac. des Sciences, 28 fév. 1921.

110. Mahnert. — Arch. für Gyn. 1920, p. 168.

111. Marie (P. L.). — Le séro-diagnostic de la syphilis et les nouvelles méthodes de précipitation. Pr. méd., 20 nov. 1920, p. 836.

112. Martinet (A). — Hypertension artérielle et viscosité sanguine. Pr. méd. 11 oct. 1911, p. 810. Pression artérielle et viscosité sanguine, Masson 1912. — L'hydrémie. J. méd. fr., 1914, p. 464.

113. Mayer (A.). — Coefficient de viscosité des sérums et des plasmas. — Variations de viscosité des albumines du plasma. C. R. Soc de Biol. 1902.

114. Mayer (A.). — Etudes ultra-microscopiques sur le sérum sanguin. C. R. Soc. de Biol., 30 nov. 1907, p. 553.

115. Mazza (S) et Iraeta (D.). — Observation de l'index réfractométrique chez les femmes enceintes et ses variations dans la crise hémoclasique. La Prensa médica argentina, 10 juin 1923, p. 24.

116. Merklen (P.). — L'azotémie dans les infections aiguës. Paris méd., 25 déc. 1920.

117. Mino (P.). — Hémothérapie et crise hémoclasique. Pr. méd., 10 nov. 1923, p. 940.

118. Morawitz. — Beobachtungen uber des Wiedersatz der Bluteiweiskorper. — Bietrage zur chem., Phys., Path. 1905 p. 153.

119. Mosny, Javal et Dumont. — Albumino-diagnostic des épanchements des séreuses. Pr. méd., 24 juin 1914, p. 427.

120. Moutier (R.) et Rachet (J.). — Syndrome hémoclasique et autohémothérapie. C. R. Soc. de Biol., 13 janvier 1923.

— Syndrome hémoclasique et autosérothérapie. C. R. Soc. de Biol., 9 juin 1923.

121. Naegeli. — Kongresz fur innere médizin 1913.

122. Nicolas, Gaté, Dupasquier et Dumollard. — Autohémothérapie et choc hémoclasique. C. R. Soc. de Biol., 26 mai 1923.

123. Nicotra Ferro. — Action des purgatifs sur la viscosité. Archiv. di farm. e therap., 1908, p. 181.

124. Oliva. — Modifications physico-chimiques du sang après la saignée et l'hydrodermoclyse. Clin. méd. ital., 1911.

125. Oppenheimer et Reiss. — Deutsche Arch. fur. Klin. Méd. 1909, p. 464,

126. Peters (E.). — Recherches viscosimétriques et réfractométriques sur le sérum et leur signification pour le diagnostic et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. Zeitschrift fur Tuberkulose (Leipzig), 1922.

127. Peyre (Ed). — Disposition colloïdale particulière aux sérums des syphititiques et aux sérums dits anticomplémentaires. C. R. Soc. de Biol., 1921, p. 536.

128. Piettre et Villa. — Séparation des albumines du sérum sanguin. Ac. des Sciences, 14 juin 1920.

129. Porges. — Berlin. Klinik. Woch., 1907, p. 51.

— et Meier. Klinik. Woch., 1908, p. 15.

130. Rathery. — Le diabète sucré. Bibliothèque des Sciences méd., p. 142.

131. Ravaut (P.). — Syphilis héréditaire et phénomènes de sensibilisation. Pr. méd., 26 mai 1923, p. 473.

132. Reiss. — Der Brechungskœfficient des Eiweiskorper des Blutserums. Beitrage z. Phys. u. Path. IV, 1903.

— Zeitschrift fur Elektrochemie, 1908, p. 613.

— Die refractometrische Blutuntersuchung: Erg. d. inneren Med. u. Kindreheilk. 1913, p. 554.

133. Richet (Ch. fils), Bordin et St-Girons. — La densité du sang après les grandes hémorragies. Ac. des Sciences, 15 avril 1908.

133 *bis*. Richet (Ch. fils). — Le coup de chaleur expérimental. J. de phys. et de path. générales 1922.

134. Robin (A.). — L'azote albuminoïde dans le sérum sanguin des cancéreux. Ac. de Méd., 20 juillet 1920.

135. Roger et Levy-Valensi. — Albumino-réaction des expectorations. Pr. méd., 20 août 1910.

— Albumine des expectorations. Soc. de Biol., 19 juillet 1913.

— Albumine d'expectoration et albumines du sérum. Soc. de Biol., 12 nov. 1919.

136. Rohrer (F.). — Bestimmungen des Mischungvershältnisses von. Albumin und Globulin in Blutserum. Liepzig, 1916.

— Refraktometrische und Viscosimetrische Untersuchungen am Blutserum. Schweiz. mediz. Wochenschrift, 1922, n° 22.

137. Rohrer (F.). — Zur Bestimmung des Albumin-Globulin Mischungverhältnisses im Blutserum. Schweizerische medizinische Wochenschrift, 1922, n° 32.

138. Rolla. — Réaction du sérum sanguin après la saignée. Riforma médica, 5 et 12 juillet 1914.

139. Rowe (A. H.). — Influence de la stase veineuse sur la teneur en protéines du sérum sanguin de l'homme. The journ. of labor. and clinic. med., 1916.

140. Rowe (A. H.). — Teneur en albumine et en globulines du sérum sanguin de l'homme normal ou atteint de syphilis, pneumonie et autres affections. Archiv. of intern. med., oct. 1916.

141. Rowe (A. H.) — Etudes réfractométriques sur les protéines du sérum dans les néphrites, l'insuffisance cardiaque, le diabète, l'urémie et d'autres maladies chroniques. Archiv. of int. med.. mars 1917.

142. Rud (D.) et von Limbeck. — Grundriss einer klinischen pathologie des Blutes fur Arzte und Studiente, 2e éd., Iéna 1896.

143. Sabrazès. — Gaz. hebd. des Sc. med. de Bordeaux, 16 mai 1922.

144. Saint-Girons. — Les albumines du sérum sanguin au cours des maladies infectieuses. Leurs variations cycliques. Thèse de Paris, 1913-1914, n° 79.

145. Sandelowsky (J.). — Blutconcentration bei Pneumonie. Deut. Archiv. fur Klin. med. 1909, p. 445.

— Uber deu Einflutz der Temperatursrigerung auf die Blutconcentration Deut. Arch. fur Klin. med., 1910, p. 324.

146. Schmidt. — Cité par Bezançon et Labbé. Traité d'hématologie, 1904.

147. Schulmann et Desoutter. — La polyurie hypophysaire. Rev. de méd., 1920, p. 463.
148. Segala. — Quelques valeurs physico-chimiques du sérum du sang. Archiv. ital. de Biol., 1907, p. 373.
149. Siméon (P.). — Sur les variations de l'index réfractométrique du sérum sanguin, particulièrement après la saignée. Thèse de Montpellier, 1923.
150. Standler et Tyler. — Surgery, Gynéc. and obst., sept. 1920, p. 270.
151. Strauss. — Zeitschrift fur klinische medic., 1906, p. 500.
152. Strauss et Chajes. — Refractometrische Eiweissbestimmungen an menschlichen Blutserum und ihre klinische Beduntung. Zeitschr f. klin. med., 1904.
153. Teissier (J.), Morel (A.) et Cade (A.). — Recherches sur la teneur en albumines coagulables du sérum sanguin dans divers état pathologiques. Congr. fr. de méd. int. Genève, 1908, et Province méd., 26 déc. 1908.
154. Terroine. — Sur la teneur en eau du sang. C. R. Soc. de Biol., 28 mars 1914.
155. Tranter (G. I.) et Rowe (A. H.). — Determination par la réfractométrie de la teneur en albumine, globuline et élément protéiques du sérum sanguin de l'homme normal. J. of the amer. med. assoc., 23 oct. 1915.
156. Tuffier et Maté. — Etude de l'index réfractométrique du sérum sanguin dans les affections chirurgicales. Tribuue médicale, 30 septembre 1905, et Ac. de méd., 19 déc. 1905.
157. Vallée et Polonowski. — Dosage microchimique de l'albumine. C. R. Soc. de Biol., 1921, II, p. 900.
158. Vaucher. L'hydrémie des brigthiques et cardiaques œdémateux. Thèse de Paris, 1911-1912, n° 111.
159. Veil. — Des variations de la concentration du sang. 30e Congrés al. de méd. int., avr. 1913.
160. Vernes et Marchadier. — Sur la séro-réfraction du sérum sanguin. C. R. Soc. de Biol., 22 fév. 1919.
161. Vignes (H.). — Le sang et l'appareil circulatoire pendant la gestation. Progrès méd., 3 oc. 1921.
162. Villaret (M.) et Bénard (H.). — Recherches sur l'hydrémie ou cours des ascites. C. R. Soc de Biol., 16 mai 1914.
163. Von Jacksh. — Cité par Lœper (loc. cit).

164. Waele (H. de). — Interprétation de la réaction d'Abderhalden. Les produits dialysables de l'action de l'antithrombine sur les globulines sériques. C. R. Soc. de Biol., 25 avril 1914, I, p. 627.

165. Waele (H. de). — Modifications sanguines anaphylactiques. Réunion belge biol. C. R. Soc. de Biol., 1921, p. 234.

166. Wanner. — Les relations entre les albumines et les globulines du sérum et de la méthode de Rohrer. Schweiz. mediz. Wochenschrift, 10 août 1922.

167. Widal, Abrami, Brissaud, Bénard et Joltrain. — Les modifications de l'index réfractométrique du sérum au cours des crises hémoclasiques. C. R. Soc. de Biol., 4 juillet 1914, p. 200.

168. Widal, Abrami et Brissaud. — Etudes sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. Pr. méd. 3 avr. 1920, p. 181.

170. Widal, Abrmmi et Jancovesco. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. Pr. méd., 11 déc. 1920, p. 893.

171. Widal, Abrami et Lermoyez. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. Pr. méd., 4 mars 1922, p. 189.

172. Widal, Bénard et Vaucher. — L'hydrémie chez les brightiques et cardiaques œdèmateux. Sem. méd., 1er fév. 1911.

173. Worms Muller. — Cité par Lœper, loc. cit.

174. Wu, Hsien. — A new colorimetric method for the determinations of plasma proteins. Journ. of Biol. Chemisty, mars 1922, p. 33.

175. Zunz et Govaerts. — Recherches sur le collapsus circulatoire post-hémorragique. Arch. intern. de phys., novembre 1921.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Biologie et physiologie générale des albumines du sérum

A. *Biologie générale des albumines du plasma* 1

I. Origine et formation 2
II. Fixité. Mécanisme régulateur 4
III. Spécificité 5
IV. Rôle 11
V. Adaptation antixénique 15
VI. Caractères chimiques et physico-chimiques..... 18
Conclusions..... 24

B. *Variations physiologiques du taux des albumines sériques*..... 25

I. Variations physiologiques proprement dites.... 26
II. Pertes de sang : saignée et hémorragie 32
III. Grossesse et accouchement 34

C. *Albumines du sérum et albumines des urines, des liquides normaux et pathologiques de l'organisme, des expectorats*..... 36

DEUXIÈME PARTIE

Procédés de dosage

A. *Procédés de dosage* 42

I. Dosage des albumines totales..... 42
II. Dosage separé de la sérine et de la globuline. Méthode de Rohrer 49

B. *Constatations personnelles* 53

TROISIÈME PARTIE

Variations des albumines du sérum dans les maladies

Néphrites 57
I. Albumines totales dans les néphrites 58
II. Sérine et globuline dans les néphrites 64
III. Modifications de la qualité 66

Cardiopathies et hypertension 69

A. *Données diverses*

I. Cardiopathies avec œdèmes 69
II. Hypertension 71

B. *Résultats personnels*

I. Asystoliques œdémateux 72
II. Insuffisants cardiaques sans œdème 75
III. Hypertension 77

Maladies infectieuses aiguës 80
I. Albumines totales 80
II. Sérine et globuline 83
III. Etat colloïdal 84
VI. Résultats personnels 85

Cancer 87
I. Albumines totales 87
II. Sérine et globuline 88
III. Influence de la radio et de la sérothérapie 89
IV. Modifications physico-chimiques 89
V. Résultats personnels 90

Introduction dans l'organisme d'albumines hétérogènes. Chocs hétérogénéisation des albumines 92
I. Modifications du taux 92
II. Modifications physico-chimiques pendant le choc et la sensibilisation 96
III Hétérogénéisation des albumines 98

Syphilis 101
I. Modifications quantitatives 101
II. Modifications physico-chimiques 101
Tuberculose 105
Maladies du foie 107
Diabète 111
Maladies diverses 114
Valeur séméiologique des albumines du sérum 118
A. *Variations de la quantité* 118
I. Variations relatives 119
II. Variations par gains ou pertes excessives 121
III. Variations par trouble du métabolisme 121
B. *Variations du quotient protéique* 122
C. *Variations d'ordre physico-chimique* 124
I. Modifications de la structure chimique 124
II. Modifications de l'état physique 124
Conclusions 126
Bibliographie 129

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Etude des albumines du sérum et recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies par la viscosimétrie et la réfractométrie,

par M. Puech (Charles-Marie-Albert)

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 5 décembre 1923.

Le Professeur,
VEDEL.

VU :

Montpellier, le 5 décembre 1923.

Le Doyen,
EUZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 6 décembre 1923

Le Recteur,
Jules COULET.

Montpellier. — Imprimerie Roumégous et Déhan.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!